

(22) Data de pedido: **2006.08.31**

(30) Prioridade(s): **2005.08.31 JP 2005251055**

(43) Data de publicação do pedido: **2008.05.14**

(45) Data e BPI da concessão: **2011.02.23**
057/2011

(73) Titular(es):

OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

9, KANDA-TSUKASACHO 2-CHOME, CHIYODA-KU TOKYO 101-8535 JP

(72) Inventor(es):

HIROSHI YAMASHITA JP

HIDEAKI KURODA JP

NOBUAKI ITO JP

SHIN MIYAMURA JP

HARUKA TAKAHASHI JP

(74) Mandatário:

ELSA MARIA MARTINS BARREIROS AMARAL CANHÃO
RUA DO PATROCÍNIO 94 1399-019 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **COMPOSTO HETEROCÍCLICO**

(57) Resumo:

COMPOSTO HETEROCÍCLICO OU UM SEU SAL REPRESENTADO PELA FÓRMULA (1); EM QUE R2 REPRESENTA UM ÁTOMO DE HIDROGÉNIO OU UM GRUPO ALQUILO INFERIOR; A REPRESENTA UM GRUPO ALQUILENO INFERIOR OU GRUPO ALCENILENO INFERIOR; E R1 REPRESENTA UM GRUPO AROMÁTICO OU UM GRUPO HETEROCÍCLICO. O COMPOSTO DA PRESENTE INVENÇÃO TEM UM LARGO ESPECTRO DE TRATAMENTO PARA DISTÚRBIOS MENTAIS INCLUINDO DISTÚRBIOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL, SEM EFEITOS SECUNDÁRIOS E COM ALTA SEGURANÇA.

DESCRIÇÃO

"COMPOSTO HETEROCÍCLICO"

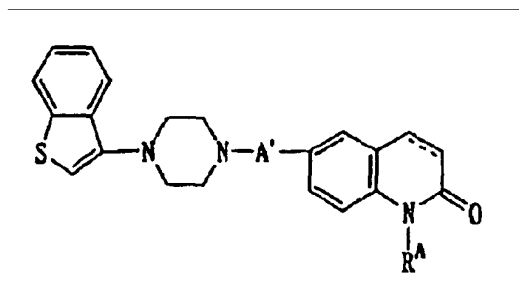
CAMPO TÉCNICO

A presente invenção refere-se a um novo composto heterocíclico.

TÉCNICA ANTECEDENTE

Uma vez que o factor originador de esquizofrenia bem como de distúrbio bipolar, distúrbios do humor e distúrbios emocionais é heterogéneo, é desejável que um fármaco possua efeitos farmacológicos múltiplos de modo a desenvolver um largo espectro de tratamento.

O documento WO2004/026B69A1 divulga que um derivado de carbostirilo representado pela fórmula geral:

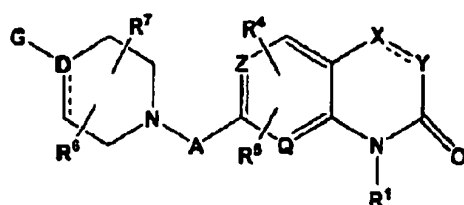


(em que A' representa $-(CH_2)_mCH_2-$, $-(CH_2)_mO-$, etc. ; m representa um número inteiro de 1 a 4; e R^A representa um átomo de

hidrogénio, um grupo alquilo C₁₋₄ que pode estar substituído com 1 a 3 átomos de flúor, etc.) tem actividade antagonista do receptor D₂ e actividade antagonista do receptor de serotonina 2A (5-HT_{2A}) e é eficaz para o tratamento de esquizofrenia e outros distúrbios do sistema nervoso central).

No entanto, não existe qualquer descrição no documento WO2004/026864A1 de que os derivados de carbostirilo aí descritos possuam simultaneamente actividade agonista parcial do receptor D₂, actividade antagonista do receptor 5'-HT_{2A}, actividade antagonista do receptor α_1 e actividade inibidora da captação de serotonina e possuem um largo espectro de tratamento.

O documento WO 2005/019215 A1 divulga os compostos representados pela fórmula seguinte:



(em que A é $-(CH_2)_mCH_2-$, $-(CH_2)_mO-$ ou semelhantes; m é um número inteiro de 2 a 5; D é N, C ou semelhantes; Z e Q são independentemente N, C ou CH, desde que pelo menos um de Z e Q seja N; X e Y são independentemente C, N ou semelhantes, e a ligação entre X e Y é uma ligação simples ou dupla; R¹ é hidrogénio, grupo alquilo(C₁-C₃) ou semelhantes; R⁴, R⁵, R⁶ e R⁷ representa, cada, hidrogénio, grupo alquilo ou semelhantes; e G representa um grupo de composto monocíclico ou bicíclico), os quais se ligam aos receptores de dopamina D₂. O documento

WO 2005/019215 A1 ensina que alguns compostos ali divulgados têm uma actividade como agonistas parciais dos receptores D_2 ou uma actividade como antagonistas dos receptores D_2 e podem ser eficazes para o tratamento de esquizofrenia e outras doenças do sistema nervoso central.

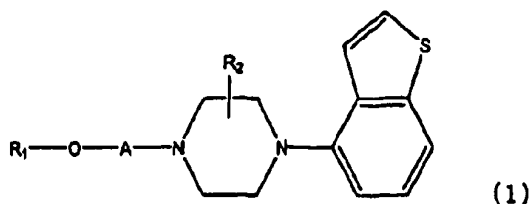
No entanto, o documento WO 2005/019215 A1 não divulga especificamente os compostos da presente invenção.

DIVULGAÇÃO DA INVENÇÃO

Um objectivo da presente invenção é proporcionar um fármaco antipsicótico o qual tem um espectro de tratamento mais lato, menos efeitos secundários e tolerabilidade e segurança excelentes em comparação com fármacos antipsicóticos típicos e atípicos bem conhecidos.

A actual requerente realizou estudos intensivos sobre o problema descrito acima e, consequentemente, teve sucesso na síntese de um novo composto que tem actividade agonista parcial do receptor de dopamina D_2 (actividade agonista parcial do receptor D_2), actividade antagonista do receptor de serotonina $5-HT_{2A}$ (actividade antagonista do receptor $5-HT_{2A}$) e actividade antagonista do receptor de adrenalina α_1 (actividade antagonista do receptor α_1) e tem ainda em conjunto um efeito inibidor da captação de serotonina (ou efeito inibidor da recaptação de serotonina) além destes efeitos. A presente invenção foi concluída com base nesta constatação.

É proporcionado um composto heterocíclico ou um seu sal representado pela fórmula (1):



em que R^2 representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquilo inferior;

A representa um grupo alquilenos inferior ou um grupo alcenilenos inferior; e

R^1 representa

um grupo aromático seleccionado de um grupo fenilo, um grupo naftilo, um grupo di-hidroindenilo e um grupo tetra-hidronaftilo;

em que pelo menos um grupo seleccionado do grupo consistindo dos grupos (1) a (66) abaixo pode estar presente como um substituinte no grupo aromático representado por R^1 :

- (1) um grupo alquilo inferior,
- (2) um grupo alcenilo inferior,
- (3) um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo,
- (4) um grupo alcoxilo inferior,
- (5) um grupo ariloxilo,
- (6) um grupo alquiltio inferior,
- (7) um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo,
- (8) um grupo hidroxilo,
- (9) um grupo hidroxilo protegido,
- (10) um grupo hidroxilo alquilo inferior,
- (11) um grupo hidroxilo alquilo inferior protegido,
- (12) um átomo de halogéneo,

- (13) um grupo ciano,
- (14) um grupo arilo,
- (15) um grupo nitro,
- (16) um grupo amino,
- (17) um grupo amino possuindo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanoóilo inferior, um grupo alcoxicarbonilo inferior, um grupo alquilsulfonilo inferior, um grupo carbamoóilo, um grupo alquil inferior carbamoóilo, um grupo amino alcanoóilo inferior, um grupo alcanoilamino inferior alcanoóilo inferior e um grupo alcoxi inferior carbonilamino alcanoóilo inferior como um substituinte,
- (18) um grupo alcanoóilo inferior,
- (19) um grupo arilsulfonilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior no grupo arilo,
- (20) um grupo carboxilo,
- (21) um grupo alcoxicarbonilo inferior,
- (22) um grupo carboxi alquilo inferior,
- (23) um grupo alcoxicarbonil inferior alquilo inferior,
- (24) um grupo alcanoilamino inferior alcanoóilo inferior,
- (25) um grupo carboxi alcenilo inferior,
- (26) um grupo alcoxicarbonil inferior alcenilo inferior,
- (27) um grupo carbamoil alcenilo inferior que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo como um substituinte,
- (28) um grupo carbamoóilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo dos grupos (i) a (lxxviii) abaixo como um substituinte:

- (i) um grupo alquilo inferior,

- (ii) um grupo alcoxilo inferior,
- (iii) um grupo hidroxil alquilo inferior,
- (iv) um grupo alcoxil inferior alquilo inferior,
- (v) um grupo ariloxil alquilo inferior,
- (vi) um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo,
- (vii) um grupo amino alquilo inferior que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanóilo inferior, um grupo aroílo e um grupo carbamoílo,
- (viii) um grupo cicloalquilo C3-C8 que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo hidroxilo, um grupo alcoxycarbonilo inferior e um grupo fenil alcoxilo inferior como um substituinte,
- (ix) um grupo alquilo inferior substituído com cicloalquilo C3-C8,
- (x) um grupo alcenilo inferior,
- (xi) um grupo carbamoil alquilo inferior que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo fenilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior e um grupo ou grupos fenilo que pode ter um grupo ou grupos alcoxilo inferior como um substituinte,
- (xii) um grupo alcoxycarbonil inferior alquilo inferior,
- (xiii) um grupo furil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte) no grupo furilo,
- (xiv) um grupo tetra-hidrofuril alquilo inferior,
- (xv) um grupo 1,3-dioxolanil alquilo inferior,
- (xvi) um grupo tetra-hidropiranil alquilo inferior,

(xvii) um grupo pirrolil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo pirrolilo),

(xviii) um grupo alquilo inferior substituído com um grupo di-hidropirazolilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,

(xix) um grupo pirazolil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo pirazolilo),

(xx) um grupo imidazolil alquilo inferior,

(xxi) um grupo piridil alquilo inferior,

(xxii) um grupo pirazinil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo pirazinilo),

(xxiii) um grupo pirrolidinil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo ou grupos oxo e um grupo alquilo inferior como um substituinte no grupo pirrolidinilo),

(xxiv) um grupo piperidil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo benzoílo e um grupo alcanóilo inferior como um substituinte no grupo piperidilo),

(xxv) um grupo piperazinil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo piperazinilo),

(xxvi) um grupo morfolinil alquilo inferior,

(xxvii) um grupo tienil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo tienilo),

(xxviii) um grupo tiazolil alquilo inferior,

(xxix) um grupo di-hidrobenzofuril alquilo inferior,

(xxx) um grupo benzopiranyl alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos oxo como um substituinte no grupo benzopiranyl),

(xxxi) um grupo benzimidazolil alquilo inferior,

(xxxii) um grupo indolil alquilo inferior que pode ter um grupo ou grupos alcoxycarbonil inferior no grupo alquilo inferior),

(xxxiii) um grupo imidazolil alquilo inferior que tem um substituinte ou substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo carbamoyl e um grupo alcoxycarbonil inferior no grupo alquilo inferior,

(xxxiv) um grupo piridil que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxil inferior e um grupo alquiltio inferior alquilo inferior como um substituinte,

(xxxv) um grupo pirrolidinil que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxycarbonil inferior, um grupo alcanoyl inferior e um grupo aroyl como um substituinte,

(xxxvi) um grupo piperidil que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxycarbonil inferior, um grupo alcanoyl inferior e um grupo aroyl que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um átomo de halogéneo como um substituinte,

(xxxvii) um grupo tetra-hidrofuril que pode ter um grupo ou grupos oxo,

(xxxviii) um grupo hexa-hidroazepinil que pode ter um grupo ou grupos oxo,

(xxxix) um grupo pirazolilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo arilo e um grupo furilo como um substituinte,

(xl) um grupo tiazolilo,

(xli) um grupo tiadiazolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior,

(xlii) um grupo isoxazolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior,

(xliii) um grupo indazolilo,

(xliv) um grupo indolilo,

(xlv) um grupo tetra-hidrobenzotiazolilo,

(xlvi) um grupo tetra-hidroquinolilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxilo inferior, um átomo de halogéneo e um grupo oxo como um substituinte,

(xlvii) um grupo quinolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior,

(xlviii) um grupo benzodioxolil alquilo inferior,

(xlix) um grupo arilo que pode ter um grupo ou grupos como um substituinte, seleccionado do grupo consistindo de um átomo de halogéneo; um grupo alquilo inferior; um grupo alcoxilo inferior; um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo; um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo; um grupo alcenilo inferior; um grupo amino que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanóilo inferior, um grupo alquil inferior sulfonilo, um grupo alquilo inferior e um grupo arilo; um grupo sulfamoílo; um grupo alquiltio inferior; um grupo alcanóilo inferior; um grupo alcoxycarbonilo inferior;

um grupo pirrolilo; um grupo alcinilo inferior; um grupo ciano; um grupo nitro; um grupo ariloxilo; um grupo aril alcóxilo inferior; um grupo hidróxilo; um grupo hidróxi alquilo inferior; um grupo carbamoilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo arilo; um grupo pirazolilo; um grupo pirrolidinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo; um grupo oxazolilo; um grupo imidazolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior; um grupo di-hidrofurilo que pode ter um grupo ou grupos oxo; um grupo tiazolidinil alquilo inferior que pode ter um grupo ou grupos oxo; um grupo imidazolil alcanoilo inferior e um grupo piperidinilcarbonilo,

(l) um grupo ciano alquilo inferior,

(li) um grupo di-hidroquinolilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo oxo,

(lii) um grupo alquilamino inferior substituído com halogéneo,

(liii) um grupo alquiltio inferior alquilo inferior,

(liv) um grupo amidino que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior,

(lv) um grupo amidino alquilo inferior,

(lvi) um grupo alceniloxi inferior alquilo inferior,

(lvii) um grupo arilamino que pode ter um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcóxilo inferior, um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo e um grupo alcóxilo inferior substituído com halogéneo, no grupo arilo,

(lviii) um grupo aril alcenilo inferior,

(lix) um grupo piridilamino que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior,

(lx) um grupo aril alquilo inferior (que pode ter no grupo arilo e/ou no grupo alquilo inferior um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo inferior, um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo, um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo, um grupo alcoxilo inferior, um grupo carbamoílo e um grupo alcóxicarbonilo inferior como um substituinte),

(lxi) um grupo alcinilo inferior,

(lxii) um grupo ariloxi alquilo inferior (que pode ter como um substituinte no grupo arilo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo inferior; um grupo carbamoílo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo inferior e um grupo alquilo inferior; e um grupo pirrolidinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo),

(lxiii) um grupo isoxazolidinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,

(lxiv) um grupo di-hidroindenilo,

(lxv) um grupo aril alcoxi inferior alquilo inferior,

(lxvi) um grupo tetra-hidropiranilo,

(lxvii) um grupo azetidinilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanoílo inferior e um grupo aroílo,

(lxviii) um grupo azetidinil alquilo inferior que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanoílo inferior e grupo aroílo,

(lxix) um grupo tetrazolilo,

(lxx) um grupo indolinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,
(lxxi) um grupo triazolilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo alquiltio inferior,
(lxxii) um grupo imidazolilo que pode ter um grupo ou grupos carbamoílo,
(lxxiii) um grupo oxazolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior,
(lxxiv) um grupo isotiazolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior,
(lxxv) um grupo benzimidazolilo,
(lxxvi) um grupo di-hidrobenzotiazolilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,
(lxxvii) um grupo tienilo que pode ter um grupo ou grupos alcoxicarbonilo inferior, e
(lxxviii) um grupo oxazolil alquilo inferior que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior

(29) um grupo amino alquilo inferior que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo, um grupo alcoxicarbonilo inferior, um grupo alcanoílo inferior, um grupo arilo, um grupo aril alquilo inferior, um grupo aroílo e um grupo alquilo substituído com amino (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo amino) no grupo amino,

(30) um grupo alquilo inferior substituído com um grupo carbamoílo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo,

- (31) um grupo tiocarbamoílo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior,
- (32) um grupo sulfamoílo,
- (33) um grupo oxazolidinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,
- (34) um grupo imidazolidinilo que pode ter um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo inferior,
- (35) um grupo pirrolidinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,
- (36) um grupo imidazolilo,
- (37) um grupo triazolilo,
- (38) um grupo isoxazolilo,
- (39) um grupo piperidilo que pode ter um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanoílo inferior, um grupo arilsulfonilo, um grupo oxo, um grupo hidroxilo e um grupo amino que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanoílo inferior, um grupo alcóxicarbonilo inferior e um grupo alcãoilamino inferior alcanoílo inferior,
- (40) um grupo piperidilcarbonilo que pode ter um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo hidroxilo, um grupo hidroxil alquilo inferior, um grupo alcanoílo inferior, um grupo carboxil alquilo inferior, um grupo alquil inferior carbamoil alquilo inferior, um grupo carbamoílo, um grupo alcóxilo inferior, um grupo carboxilo, um grupo alcóxicarbonilo inferior, um grupo amino (no qual podem estar presentes 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanoílo inferior, um grupo alcóxicarbonilo inferior e um

grupo aroílo), um grupo piperidilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanoílo inferior, um grupo alcoxicarbonilo inferior e um grupo aroílo), grupo piperazinilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte), um grupo 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decilo, um grupo morfolinilo, um grupo hexa-hidro-1,4-diazepinilo (no qual pode ou podem estar presentes grupo(s) alquilo inferior como um substituinte), um grupo piridilo, um grupo piridiloxilo, um grupo piridil alcoxilo inferior, um grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos oxo), um grupo benzodioxolilo, um grupo aril alcoxilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxilo inferior e um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo no grupo arilo), um grupo arilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alcoxilo inferior, um grupo hidroxilo), um grupo ariloxilo (que pode ter no grupo arilo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo ciano, um átomo de halogéneo, um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo), um grupo aril alquilo inferior (que pode ter no grupo arilo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo) e um grupo aroílo (que pode ter no grupo arilo um grupo ou grupos

seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alcoxilo inferior),

(41) um grupo pirrolidinilcarbonilo que pode ter um grupo como um substituinte, seleccionado do grupo consistindo de um grupo hidroxil alquilo inferior, um grupo carbamoilo, um grupo hidroxilo, um grupo amino (que pode ter no grupo amino um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanoilo inferior e um grupo aroilo), um grupo morfolinil alquilo inferior, um grupo pirrolidinil alquilo inferior, um grupo piperidil alquilo inferior, um grupo piperazinil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo piperazinilo), um grupo amino alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo amino), um grupo ariloxilo (que pode ter um grupo ou grupos alcoxilo inferior substituído(s) com halogéneo no grupo arilo), um grupo ariloxil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alcoxilo inferior substituído(s) com halogéneo no grupo arilo) e um grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos oxo),

(42) um grupo piperazinilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos como um substituinte, seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo cicloalquilo C3-C8, um grupo alcanoilo inferior, um grupo hidroxil alquilo inferior, um grupo alcoxil inferior alquilo inferior, um grupo alcoxycarbonilo inferior, um grupo amino alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo amino), um grupo piperidil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo piperidilo), um grupo morfolinil alquilo inferior, um grupo pirrolidinil

alquilo inferior, um grupo 1,3-dioxolanil alquilo inferior, um grupo tetra-hidrofuril alquilo inferior, um grupo piridil alquilo inferior (que pode ter um grupo ou grupos fenilo como um substituinte no grupo alquilo inferior), um grupo imidazolil alquilo inferior, um grupo furil alquilo inferior, um grupo pirrolidinilcarbonil alquilo inferior, um grupo piperidilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior como um substituinte, grupo piridilo (que pode ter no grupo piridilo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo ciano e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo como um substituinte), um grupo tieno[2,3-b]piridilo, um grupo arilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alquilo inferior), um grupo aroílo, um grupo furil carbonilo, um grupo aril alcoxycarbonilo inferior e um grupo oxo,

(43) um grupo hexa-hidroazepinilcarbonilo,

(44) um grupo hexa-hidro-1,4-diazepinilcarbonilo que pode ter um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo piridilo,

(45) um grupo di-hidropirrolilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior,

(46) um grupo tiomorfolinilcarbonilo,

(47) um grupo morfolinilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo piperidil alquilo inferior e um grupo arilo,

(48) um grupo tiazolidinilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos arilo que pode ter um grupo ou grupos

seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcóxido inferior e um grupo ciano,

(49) um grupo azabíciclo[3.2.2]nonilcarbonilo,

(50) um grupo 8-azabíciclo[3.2.1]octilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos arilóxido não substituído(s) ou substituído(s) com halogénio,

(51) um grupo indolinilcarbonilo,

(52) um grupo tetra-hidroquinolinilcarbonilo,

(53) um grupo tetra-hidropirido[3.4-b]indolinilcarbonilo,

(54) um grupo morfolinil alquilo inferior,

(55) um grupo piperazinil alquilo inferior que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior no grupo piperazinilo,

(56) um grupo morfolinilcarbonil alquilo inferior,

(57) um grupo piperazinilcarbonil alquilo inferior que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior no grupo piperazinilo,

(58) um grupo oxo,

(59) um grupo amino alcóxido inferior (que pode ter um grupo ou grupos alquilo inferior no grupo amino),

(60) um grupo alcóxi inferior alcóxido inferior,

(61) um grupo piperazinilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo, um grupo alquilo inferior, um grupo alcanoílo inferior e um grupo alcóxicarbonilo inferior,

(62) um grupo morfolinilo,

(63) um grupo 1,3,8-triazaspiro[4.5]decanilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo arilo,

(64) um grupo tetra-hidropiridinilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos piridilo,

(65) um grupo imidazolidinilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos tioxo, e

(66) um grupo 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decanilo.

A presente invenção também proporciona uma composição farmacêutica compreendendo um composto heterocíclico da fórmula geral (1) ou um seu sal de acordo com a presente invenção, como um ingrediente activo e um veículo farmacêuticamente aceitável.

O composto heterocíclico da fórmula geral (1) e a composição farmacêutica de acordo com a presente invenção podem ser utilizados como uma composição farmacêutica para tratar ou prevenir distúrbios do sistema nervoso central seleccionados do grupo consistindo de esquizofrenia; esquizofrenia refractária, intratável ou crónica; distúrbios emocionais; distúrbio psicótico; distúrbio do humor; distúrbio bipolar tipo I; distúrbio bipolar tipo II; depressão; endógena; depressão; depressão major; melancolia e depressão refractária; distúrbio distímico; distúrbio ciclotímico; ataque de pânico; distúrbio de pânico; agorafobia; fobia social; distúrbio obsessivo-compulsivo; distúrbio pós-stress traumático; distúrbio da ansiedade generalizada; distúrbio de stress agudo; histeria; distúrbio de somatização; distúrbio de conversão; distúrbio de dor; hipocondria; distúrbio factício; distúrbio dissociativo; disfunção sexual; distúrbio do desejo sexual; distúrbio da excitação sexual; disfunção erétil; anorexia nervosa; bulimia nervosa; distúrbio do sono; distúrbio da adaptação; abuso de álcool; intoxicação pelo álcool; toxicodependência; intoxicação por estimulantes; narcotismo; anedonia; anedonia iatrogénica; anedonia de uma causa física ou mental; anedonia associada a depressão; anedonia associada a esquizofrenia; delírio; deficiência cognitiva; deficiência cognitiva associada a doença de Alzheimer, doença de Parkinson e outras doenças neurodegenerativas; deficiência cognitiva provocada por doença

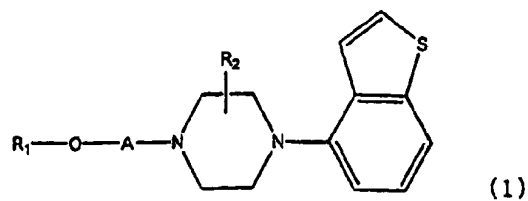
de Alzheimer; doença de Parkinson e doenças neurodegenerativas associadas; deficiência cognitiva da esquizofrenia; deficiência cognitiva provocada por esquizofrenia refractária, intratável ou crónica; vomitação; cinetose; obesidade; enxaqueca; dor (sofrimento); atraso mental; distúrbio autístico (autismo); distúrbio de Tourette; distúrbio de tiques; distúrbio de défice da atenção/hiperactividade; distúrbio do comportamento; e síndrome de Down.

A presente invenção proporciona um processo de produção de uma composição farmacêutica compreendendo misturar um composto heterocíclico representado pela fórmula (1) ou um seu sal com um veículo farmacêuticamente aceitável.

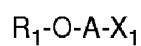
A presente invenção proporciona a utilização de um composto heterocíclico representado pela fórmula (1) ou um seu sal como um fármaco.

É especificamente proporcionado um composto heterocíclico representado pela fórmula (1) ou um seu sal, como um agonista parcial do receptor de dopamina D_2 e/ou antagonista do receptor de serotonina $5-HT_{2A}$ e/ou um antagonista do receptor de adrenalina α_1 e/ou um inibidor da captação de serotonina (ou um inibidor da recaptação de serotonina).

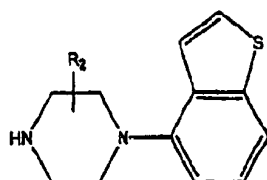
A presente invenção proporciona um processo para produzir um composto heterocíclico representado pela fórmula (1):



[em que R_1 , R_2 e A são os mesmos como definidos na reivindicação 1] ou um seu sal, caracterizado por compreendendo uma reacção de um composto representado pela fórmula:



[em que R_1 e A são os mesmos como definidos acima e X_1 representa um átomo de halogéneo ou um grupo que provoca uma reacção de substituição igual à de um átomo de halogéneo] ou um seu sal com um composto representado pela fórmula:



[em que R_2 é o mesmo como definido acima] ou um seu sal.

MELHOR MODO PARA REALIZAR A INVENÇÃO

Exemplos específicos de cada dos grupos mostrados na fórmula geral (1) são como se segue.

Exemplos específicos de cada dos grupos mostrados na fórmula geral são como se segue.

O grupo alquilo inferior é um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono. Os exemplos específicos destes incluem um grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo isobutilo, grupo terc-butilo, grupo sec-butilo, grupo n-pentilo, grupo 1-etilpropilo, grupo isopentilo, grupo neo-pentilo, grupo n-hexilo, grupo 1,2,2-trimetilpropilo, grupo 3,3-dimetilbutilo, grupo 2-etilbutilo, grupo iso-hexilo e grupo 3-metilpentilo.

O grupo alquilenos inferior é um grupo alquilenos linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono. Os exemplos específicos destes incluem um grupo metileno, grupo etileno, grupo trimetileno, grupo 2-metiltrimetileno, grupo 2,2-dimetiletileno, grupo 2,2-dimetiltrimetileno, grupo 1-metiltrimetileno, grupo metilmetileno, grupo etilmetileno, grupo tetrametileno, grupo pentametileno e grupo hexametileno.

O grupo alcenilenos inferior é um grupo alcenilenos linear ou ramificado possuindo 1 a 3 ligações duplas e 2 a 6 átomos de carbono. Os exemplos específicos destes incluem um grupos vinileno, grupo 1-propenileno, grupo 1-metil-1-propenileno, grupo 2-metil-1-propenileno, grupo 2-propenileno, grupo 2-butenileno, grupo 1-butenileno, grupo 3-butenileno, grupo 2-pentenileno, grupo 1-pentenileno, grupo 3-pentenileno, grupo 4-pentenileno, grupo 1,3-butadienileno, grupo 1,3-pentadienileno, grupo 2-penten-4-inileno, grupo 2-hexenileno, grupo 1-hexenileno, grupo 5-hexenileno, grupo 3-hexenileno, grupo 4-hexenileno, grupo 3,3-dimetil-1-propenileno, grupo 2-etil-1-propenileno, grupo 1,3;5-hexatrienileno, grupo 1,3-hexadienileno e grupo 1,4-hexadienileno.

O grupo alcenilo inferior é um grupo alcenilo linear ou ramificado possuindo 1 a 3 ligações duplas e 2 a 6 átomos de carbono, incluindo tanto a configuração trans como a cis. Os exemplos específicos destes incluem um grupo vinilo, grupo 1-propenilo, grupo 2-propenilo, grupo 1-metil-1-propenilo, grupo 2-metil-1-propenilo, grupo 2-metil-2-propenilo, grupo 2-propenilo, grupo 2-butenilo, grupo 1-butenilo, grupo 3-butenilo, grupo 2-pentenilo, grupo 1-pentenilo, grupo 3-pentenilo, grupo 4-pentenilo, grupo 1,3-butadienilo, grupo 1,3-pentadienilo, grupo 2-penten-4-ilo, grupo 2-hexenilo, grupo 1-hexenilo, grupo 5-hexenilo, grupo 3-hexenilo, grupo 4-hexenilo, grupo 3,3-dimetil-1-propenilo, grupo 2-etil-1-propenilo, grupo 1,3,5-hexatrienilo, grupo 1,3-hexadienilo e grupo 1,4-hexadienilo.

Exemplos do átomo de halogéneo incluem um átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo e átomo de iodo.

Exemplos do grupo alquilo inferior substituído com halogéneo incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima substituído com 1 a 7, de um modo mais preferido, 1 a 3 átomos de halogéneo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo fluorometilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo clorometilo, grupo diclorometilo, grupo triclorometilo, grupo bromometilo, grupo dibromometilo, grupo diclorofluorometilo, grupo 2,2-difluoroetilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo pentafluoroetilo, grupo 2-fluoroetilo, grupo 2-cloroetilo, grupo 3,3,3-trifluoropropilo, grupo heptafluoropropilo, grupo 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo, grupo heptafluoroisopropilo, grupo 3-cloropropilo, grupo 2-cloropropilo, grupo 3-bromopropilo, grupo 4,4,4-trifluorobutilo, grupo 4,4,4,3,3-pentafluorobutilo,

grupo 4-clorobutilo, grupo 4-bromobutilo, grupo 2-clorobutilo, grupo 5,5,5-trifluoropentilo, grupo 5-cloropentilo, grupo 6,6,6-trifluoro-hexilo, grupo 6-cloro-hexilo e grupo perfluoro-hexilo.

O grupo alcoxilo inferior é um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono. Os exemplos específicos destes incluem um grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo n-propoxilo, grupo isopropoxilo, grupo n-butoxilo, grupo isobutoxilo, grupo terc-butoxilo, grupo sec-butoxilo, grupo n-pentiloxilo, grupo isopentiloxilo, grupo neopentiloxilo, grupo n-hexiloxilo, grupo iso-hexiloxilo e grupo 3-metilpentiloxilo.

Exemplos do grupo arilo incluem um grupo fenilo, grupo fenilo substituído, grupo bifenilo, grupo bifenilo substituído, grupo naftilo e grupo naftilo substituído. Exemplos do substituinte para um grupo arilo incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo inferior linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono), um átomo de halogéneo como ilustrado acima, e um grupo amino. No grupo arilo podem estar presentes, 1 a 7, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido, 1 a 2 substituintes de pelo menos um destes tipos. Exemplos específicos do grupo arilo podem incluir um grupo fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)bifenilo, grupo (1- ou 2-)naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-propilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-butilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-pentilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-hexilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)isobutilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)terc-butilfenilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-2-bifenilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-3-bifenilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-4-bifenilo, grupo (3-,

4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-2-bifenilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-3-bifenilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-4-bifenilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-2-bifenilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 9'-, 5'- ou 6'-)n-propil-3-bifenilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-4-bifenilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butil-2-bifenilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 9'-, 5'- ou 6'-)n-butil-3-bifenilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butil-4-bifenilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-2-bifenilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-3-bifenilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-4-bifenilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-2-bifenilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-3-bifenilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-4-bifenilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-2-bifenilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-3-bifenilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-4-bifenilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butil-2-bifenilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butil-3-bifenilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butil-4-bifenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-2-naftilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-2-naftilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-2-naftilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butil-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butil-2-naftilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-2-naftilo, grupo (2-, 3-,

4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-2-naftilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isobutil-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isobutil-2-naftilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)clorofenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)fluorofenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)bromofenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)cloro-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)cloro-2-naftilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoro-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoro-2-naftilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)bromo-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)bromo-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)aminofenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)amino-1-naftilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)amino-2-naftilo, grupo 2,3-dimetilfenilo, grupo 3,4-dimetilfenilo, grupo 2,4-dimetilfenilo, grupo 2,5-dimetilfenilo, grupo 2,6-dimetilfenilo, grupo 2,4,6-trimetilfenilo, grupo 3,4,5-trimetilfenilo, grupo 2,3,4,5-tetraetilfenilo, grupo pentametilfenilo, grupo 2,4-dimetil-1-naftilo, grupo 2,3-dimetil-1-naftilo, grupo 3,9-dimetil-1-naftilo, grupo 3,5,7-trietilnaftilo, grupo 3,4,5,7-tetrametil-1-naftilo, grupo 2,3,4,5,7-pentametil-1-naftilo, grupo 2,3,4,5,6,7-hexaetil-1-naftilo, grupo heptametil-1-naftilo, grupo 2,3-diaminofenilo, grupo 2,4,6-triaminofenilo e grupo 2-metil-5-cloro-1-naftilo.

Exemplos do grupo ariloxilo incluem um grupo feniloxilo, grupo feniloxilo substituído, grupo bifeniloxilo, grupo bifeniloxilo substituído, grupo naftiloxilo e grupo naftiloxilo substituído. Exemplos do substituinte para um grupo ariloxilo incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono), um átomo de halogéneo como ilustrado acima e um grupo amino. No

grupo arilo podem estar presentes, 1 a 7, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido, 1 a 2 substituintes de pelo menos um destes tipos. Exemplos específicos dos grupos ariloxilo incluem um grupo feniloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)bifeniloxilo, grupo (1- ou 2-) naftiloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metilfeniloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etilfeniloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-propilfeniloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-butilfeniloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-pentilfeniloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-hexilfeniloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)isobutilfeniloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)terc-butilfeniloxilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-2-bifeniloxilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-3-bifeniloxilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-4-bifeniloxilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-2-bifeniloxilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-3-bifeniloxilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-4-bifeniloxilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-2-bifeniloxilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-3-bifeniloxilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-4-bifeniloxilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butil-2-bifeniloxilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butil-3-bifeniloxilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butil-4-bifeniloxilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-2-bifeniloxilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-3-bifeniloxilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-4-bifeniloxilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-2-bifeniloxilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-3-bifeniloxilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-4-bifeniloxilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-,

4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-2-bifeniloxilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-3-bifeniloxilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-4-bifeniloxilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butil-2-bifeniloxilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butil-3-bifeniloxilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butil-4-bifeniloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butil-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butil-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3-, 9-, 5-, 6-, 7- ou 8-) isobutil-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isobutil-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)clorofeniloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)fluorofeniloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)bromofeniloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)cloro-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)cloro-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoro-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoro-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)bromo-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)bromo-2-naftiloxilo, grupo (2-, 3- ou 4-)aminofeniloxilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)amino-1-naftiloxilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)amino-2-

naftiloxilo, grupo 2,3-dimetilfeniloxilo, grupo
 3,4-dimetilfeniloxilo, grupo 2,4-dimetilfeniloxilo, grupo
 2,5-dimetilfeniloxilo, grupo 2,6-dimetilfeniloxilo, grupo
 2,9,6-trimetilfeniloxilo, grupo 3,4,5-trimetilfeniloxilo, grupo
 2,3,4,5-tetraetilfeniloxilo, grupo pentametilfeniloxilo, grupo
 2,4-dimetil-1-naftiloxilo, grupo 2,3-dimetil-1-naftiloxilo,
 grupo 3,4-dimetil-1-naftiloxilo, grupo 3,5,7-trietil-1-
 naftiloxilo, grupo 3,4,5,7-tetrametil-1-naftiloxilo, grupo
 2,3,4,5,7-pentametil-1-naftiloxilo, grupo 2,3,4,5,6,7-hexaetil-
 1-naftiloxilo, grupo heptametil-1-naftiloxilo, grupo
 2,3-diaminofeniloxilo, grupo 2,4,6-triaminofeniloxilo e grupo
 2-metil-5-cloro-1-naftiloxilo.

O grupo alquiltio inferior é um grupo alquiltio linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono. Os exemplos específicos destes incluem um grupo metiltio, grupo etiltio, grupo n-propiltio, grupo isopropiltio, grupo n-butiltio, grupo terc-butiltio, grupo n-pentiltio e grupo n-hexiltio.

Exemplos do grupo alcóxido inferior substituído com halogéneo incluem um grupo alcóxido inferior como ilustrado acima substituído com 1 a 7, de um modo preferido, 1 a 3 átomos de halogéneo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo fluorometóxido, grupo difluorometóxido, grupo trifluorometóxido, grupo clorometóxido, grupo diclorometóxido, grupo triclorometóxido, grupo bromometóxido, grupo dibromometóxido, grupo diclorofluorometóxido, grupo 2,2,2-trifluoroetóxido, grupo pentafluoroetóxido, grupo 2-cloroetóxido, grupo 3,3,3-trifluoropropóxido, grupo heptafluoropropóxido, grupo heptafluoroisopropóxido, grupo 3-cloropropóxido, grupo 2-cloropropóxido, grupo 3-bromopropóxido, grupo 4,4,4-trifluorobutoxido, grupo 4,4,4,3,3-pentafluorobutoxido,

grupo 4-clorobutoxilo, grupo 4-bromobutoxilo, grupo 2-clorobutoxilo, grupo 5,5,5-trifluoropentoxilo, grupo 5-cloropentoxilo, grupo 6,6,6-trifluoro-hexiloxilo e grupo 6-cloro-hexiloxilo.

Exemplos do grupo de protecção de um grupo hidroxilo incluem um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono, um grupo alcanoílo inferior (um grupo alcanoílo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono), e um grupo fenil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono.

Exemplos do grupo hidroxilo protegido incluem um grupo metoxilo, grupo etoxilo, grupo n-propoxilo, grupo isopropoxilo, grupo n-butoxilo, grupo isobutoxilo, grupo terc-butoxilo, grupo sec-butoxilo, grupo n-pentiloxilo, grupo isopentiloxilo, grupo neopentiloxilo, grupo n-hexiloxilo, grupo iso-hexiloxilo, grupo 3-metilpentiloxilo, grupo alcanoiloxilo inferior e grupo fenil alcoxilo inferior. Os exemplos específicos incluem um grupo formiloxilo, grupo acetiloxilo, grupo propioniloxilo, grupo butiriloxilo, grupo isobutiriloxilo, grupo pentanoiloxilo, grupo terc-butilcarboniloxilo, grupo hexanoiloxilo, grupo benziloxilo, grupo 2-fenilettoxilo, grupo 1-fenilettoxilo, grupo 3-fenilpropoxilo, grupo 4-fenilbutoxilo, grupo 5-fenilpentiloxilo, grupo 6-fenil-hexiloxilo, grupo 1,1-dimetil-2-fenilettoxilo e grupo 2-metil-3-fenilpropoxilo.

Exemplos do grupo hidroxil alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima possuindo 1 a 5, de um modo preferido 1 a 3 grupos hidroxilo (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos

específicos destes incluem um grupo hidroximetilo, grupo 2-hidroxietilo, grupo 1-hidroxietilo, grupo 3-hidroxipropilo, grupo 2,3-di-hidroxipropilo, grupo 4-hidroxibutilo, grupo 3,4-di-hidroxibutilo, grupo 1,1-dimetil-2-hidroxietilo, grupo 5-hidroxipentilo, grupo 6-hidroxi-hexilo, grupo 3,3-dimetil-3-hidroxipropilo, grupo 2-metil-3-hidroxipropilo, grupo 2,3,4-tri-hidroxibutilo e grupo per-hidroxi-hexilo.

Exemplo de um grupo de protecção de um grupo hidroxil alquilo inferior incluem um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono, um grupo alcanoóilo inferior (um grupo alcanoóilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) e um grupo fenil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono.

Exemplos do grupo hidroxil alquilo inferior protegido incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 5, de um modo preferido 1 a 3 grupos hidroxilo protegidos como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alcóxido inferior, grupo alcanoilóxido inferior ou grupo fenil alcóxido inferior). Os exemplos específicos destes incluem um grupo metoximetilo, grupo 2-metoxietilo, grupo 2-etoxietilo, grupo 2-n-propoxietilo, grupo 2-isopropoxietilo, grupo 2-n-butoxietilo, grupo 2-isobutoxietilo, grupo 2-terc-butoxietilo, grupo 2-sec-butoxietilo, grupo 2-n-pentiloxietilo, grupo 2-isopentiloxietilo, grupo 2-neopentiloxietilo, grupo 2-n-hexiloxietilo, grupo 2-iso-hexiloxietilo, grupo 2-(3-metilpentiloxi)etilo, grupo 2-formiloxietilo, grupo 2-acetiloxietilo, grupo 2-propioniloxietilo, grupo 2-butililoxietilo, grupo 2-isobutililoxietilo, grupo

2-pentanoiloxietilo, grupo 2-terc-butilcarboniloxietilo, grupo
 2-hexanoiloxietilo, grupo 2-benziloxietilo, grupo
 2-(2-feniletoxi)etilo, grupo 2-(1-feniletoxi)etilo, grupo
 2-(3-fenilpropoxi)etilo, grupo 2-(4-fenilbutoxi)etilo, grupo
 2-(5-fenilpentiloxi)etilo, grupo 2-(6-fenilhexiloxi)etilo, grupo
 2-(1,1-dimetil-2-feniletoxi)etilo, grupo 2-(2-metil-3-
 fenilpropoxi)etilo, grupo 3-etoxipropilo, grupo
 2,3-dietoxipropilo, grupo 4-etoxibutilo, grupo
 3,4-dietoxibutilo, grupo 1,1-dimetil-2-etoxietilo, grupo
 5-etoxipentilo, grupo 6-etoxi-hexilo, grupo 3,3-dimetil-3-
 etoxipropilo, grupo 2-metil-3-etoxipropilo e grupo
 2,3,4-trietoxibutilo.

O grupo alcanoílo inferior é um grupo alcanoílo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono. Os exemplos específicos destes incluem um grupo formilo, grupo acetilo, grupo propionilo, grupo butirilo, grupo isobutirilo, grupo pentanoílo, grupo terc-butilcarbonilo e grupo hexanoílo.

O grupo alcoxicarbonilo inferior é um grupo alcoxicarbonilo linear ou ramificado cuja unidade de alcoxilo inferior é uma como ilustrada acima e tem 1 a 6 átomos de carbono. Os exemplos específicos destes incluem um grupo metoxicarbonilo, grupo etoxicarbonilo, grupo n-propoxicarbonilo, grupo isopropoxicarbonilo, grupo n-butoxicarbonilo, grupo isobutoxilo carbonilo, grupo terc-butoxicarbonilo, grupo sec-butoxicarbonilo, grupo n-pentiloxicarbonilo, grupo neopentiloxilo, grupo n-hexiloxicarbonilo, grupo isso-hexiloxicarbonilo e grupo 3-metilpentiloxicarbonilo.

O grupo alquilsulfonilo inferior é um grupo alquilsulfonilo linear ou ramificado cuja unidade de alquilo inferior é uma como

ilustrada acima e tem 1 a 6 átomos de carbono. Os exemplos específicos destes incluem um grupo metilsulfonilo, grupo etilsulfonilo, grupo n-propilsulfonilo, grupo isopropilsulfonilo, grupo n-butilsulfonilo, grupo isobutilsulfonilo, grupo terc-butilsulfonilo, grupo sec-butilsulfonilo, grupo n-pentilsulfonilo, grupo isopentilsulfonilo, grupo neopentilsulfonilo, grupo n-hexilsulfonilo, grupo iso-hexilsulfonilo e grupo 3-metilpentilsulfonilo.

O grupo alquilcarbamoílo inferior é um grupo carbamoílo possuindo 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como um substituinte(s). Os exemplos específicos destes incluem um grupo N-metilcarbamoílo, grupo N,N-dimetilcarbamoílo, grupo N-etilcarbamoílo, grupo N,N-dietilcarbamoílo, grupo N-n-propilcarbamoílo, grupo N-n-butilcarbamoílo, grupo N-n-pentilcarbamoílo, grupo N-n-hexilcarbamoílo, grupo N-isobutilcarbamoílo, grupo N-terc-butilcarbamoílo e grupo N,N-di-n-propilcarbamoílo.

Exemplos do grupo aminoalcanoílo incluem um grupo alcanoílo inferior como ilustrado acima (um grupo alcanoílo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos amino. Os exemplos específicos destes incluem um grupo aminoacetilo, grupo 3-aminopropionilo, grupo 4-aminobutirilo, grupo 3,4-diaminobutirilo, grupo 3,3-dimetil-3-aminopropionilo, grupo 4-aminobutirilo e grupo 5-aminovalerilo.

Exemplos do grupo alcanoil inferior amino alcanoílo inferior incluem um grupo alcanoílo inferior como ilustrado

acima (um grupo alcanoílo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) cuja unidade de alcanoílo inferior tem 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alcanoilamino inferior como ilustrado acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo N-formilaminoacetilo, grupo N-acetilaminoacetilo, grupo N-propionilaminoacetilo, grupo 3-(N-acetilamino)propionilo, grupo 4-(N-acetilamino)butirilo, grupo 3,4-di(N-acetilamino)butirilo, grupo 3,3-dimetil-3-(N-propinilamino)propionilo, grupo 4-(N-formilamino)butirilo e grupo 5-(N-acetilamino)valerilo.

Exemplos do grupo alcoxi inferior carbonilamino alcanoílo inferior incluem um grupo alcanoílo inferior como ilustrado acima (um grupo alcanoílo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) cuja unidade alcoxicarbonilo inferior tem 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alcoxi inferior carbonilamino como ilustrados acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo N-metoxicarbonilaminoacetilo, grupo N-etoxicarbonilaminoacetilo, grupo N-terc-butoxicarbonilaminoacetilo, grupo 3-(N-metoxicarbonilamino)propionilo, grupo 4-(N-acetilamino)butirilo, grupo 3,4-di(N-acetilamino)butirilo, grupo 3,3-dimetil-3-(N-propinilamino)propionilo, grupo 4-(N-formilamino)butirilo e 5- grupo (N-acetilamino)valerilo.

Exemplos do grupo amino possuindo, como um substituinte, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alcanoílo inferior, grupo alcoxicarbonilo inferior, grupo alquilsulfonilo inferior, grupo carbamoílo, grupo alquilcarbamoílo inferior, grupo amino alcanoílo inferior, grupo alcanoilamino inferior alcanoílo inferior e grupo alcoxicarbonilamino inferior alcanoílo inferior incluem um grupo

amino possuindo, como um substituinte, 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alcanóilo inferior como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alcanóilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alcóxicarbonilo inferior como ilustrado acima;

um grupo alquilsulfonilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilsulfonilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo carbamoílo;

um grupo alquilcarbamoílo inferior como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo carbamoílo possuindo, como um substituinte, 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono)); um grupo amino alcanóilo inferior como ilustrado acima; um grupo alcanoilamino inferior alcanóilo inferior como ilustrado acima; e um grupo alcóxicarbonilamino inferior alcanóilo inferior como ilustrado acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo grupo amino, grupo N-metilamino, grupo N,N-dimetilamino, grupo N-etilamino, grupo N-n-propilamino, grupo N-isopropilamino, grupo N-formilamino, grupo N-acetilamino, grupo N-terc-butoxicarbonilamino, grupo N-metoxicarbonilamino, grupo N-metilsulfonilamino, grupo N-etilsulfonilamino, grupo N-metil-N-acetilamino, grupo N-metil-N-metoxicarbonilamino, grupo N-[N,N-dimetilcarbamoil]amino,

grupo N-carbamoilamino, grupo N-[N-metilcarbamoil]amino, grupo N-[N,N-dietilcarbamoil]amino, grupo N-(aminoacetil)amino, grupo N-[N-formilamino]acetil]amino, grupo N-[N-acetilamino]acetil]amino, grupo N-([N-metoxycarbonilamino]acetil]amino e grupo N-([N-terc-butoxicarbonilamino]acetil]amino.

Exemplos do grupo arilsulfonilo que pode ter um grupo alquilo inferior num grupo arilo incluem um grupo arilsulfonilo cuja unidade de arilo é fenilo, bifenilo, naftilo ou semelhantes e no qual 1 a 7, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido, 1 a 2 grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono. Exemplos específicos do grupo arilsulfonilo que pode ter um grupo alquilo inferior num grupo arilo incluem um grupo fenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)bifenilsulfonilo, grupo (1- ou 2-)naftilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-propilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-butilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-pentilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-hexilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)isobutilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)terc-butilfenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 9'-, 5'- ou 6'-)metil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-,

3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butyl-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butyl-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butyl-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butyl-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butyl-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butyl-4-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butyl-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butyl-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-) n-pentil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isobutil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isobutil-

2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 9-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-2-naftilsulfonilo, grupo 2,3-dimetilfenilsulfonilo, grupo 3,4-dimetilfenilsulfonilo, grupo 2,4-dimetilfenilsulfonilo, grupo 2,5-dimetilfenilsulfonilo, grupo 2,6-dimetilfenilsulfonilo, grupo 2,4,6-trimetilfenilsulfonilo, grupo 3,4,5-trimetilfenilsulfonilo, grupo 2,3,4,5-tetraetilfenilsulfonilo, grupo pentametilfenilsulfonilo, grupo 2,4-dimetil-1-naftilsulfonilo, grupo 2,3-dimetil-1-naftilsulfonilo, grupo 3,4-dimetil-1-naftilsulfonilo, grupo 3,5,7-trietil-1-naftilsulfonilo, grupo 3,4,5,7-tetrametil-1-naftilsulfonilo, grupo 2,3,4,5,7-pentametil-1-naftilsulfonilo, grupo 2,3,4,5,6,7-hexaetil-1-naftilsulfonilo e grupo heptametil-1-naftilsulfonilo.

Exemplos de um grupo carboxi alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos carboxilo. Os exemplos específicos destes incluem grupo carboximetilo, grupo 2-carboxietilo, grupo 1-carboxietilo, grupo 1-carboxi-1-metiletilo, grupo 3-carboxipropilo, grupo 2,3-dicarboxipropilo, grupo 4-carboxibutilo, grupo 3,4-dicarboxibutilo, grupo 1,1-dimetil-2-carboxietilo, grupo 5-carboxipentilo, grupo 6-carboxi-hexilo, grupo 3,3-dimetil-3-carboxipropilo, grupo 2-metil-3-carboxipropilo e grupo 2,3,4-tricarboxibutilo.

Exemplos de um grupo alcoxicarbonilo inferior alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos

alcoxicarbonilo inferior como ilustrados acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo metoxycarbonilmetilo, grupo etoxycarbonilmetilo, grupo 1-metoxycarboniletilo, grupo 2-metoxycarboniletilo, grupo 2-etoxycarboniletilo, grupo 1-etoxycarboniletilo, grupo 3-metoxycarbonilpropilo, grupo 3-etoxycarbonilpropilo, grupo 4-etoxycarbonilbutilo, grupo 5-isopropoxycarbonilpentilo, grupo 6-n-propoxycarbonilhexilo, grupo 1,1-dimetil-2-n-butoxycarboniletilo, grupo 1-metil-1-metoxycarboniletilo, grupo 2-metil-1-metoxycarbonilpropilo, grupo 2-metil-3-terc-butoxycarbonilpropilo, grupo 3-metil-1-metoxycarbonilbutilo, grupo dietoxycarbonilmetilo, grupo 1,2-dietoxycarboniletilo, grupo 2-n-pentiloxycarboniletilo e grupo n-hexiloxycarbonilmetilo.

Exemplos do grupo carbamoil alquilo inferior que pode ter um grupo, como um substituinte, seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo fenilo que pode ter um grupo alquilo inferior e um grupo fenilo que pode ter um grupo alcoxilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos carbamoilo. A unidade carbamoilo pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo fenilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) e um grupo fenilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alcoxilo inferior como ilustrados acima (grupos alcoxilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Exemplos específicos do grupo carbamoil alquilo inferior incluem um grupo carbamoilmetilo, grupo dicarbamoilmetilo, grupo 2-carbamoiletilo, grupo 1-carbamoiletilo, grupo 1-carbamoil-2-

metilpropilo, grupo 3-carbamoilpropilo, grupo 4-carbamoilbutilo, grupo 5-carbamoilpentilo, grupo 6-carbamoilhexilo, grupo 1,1-dimetil-2-carbamoiletilo, grupo 2-metil-3-carbamoilpropilo, grupo N-metilcarbamoilmetilo, grupo N,N-dimetilcarbamoilmetilo, grupo N-metil-N-etilcarbamoilmetilo, grupo N-metilcarbamoilmetilo, grupo 2-(N-metilcarbamoil)etilo, grupo 2-(N-etilcarbamoil)etilo, grupo N-fenilcarbamoilmetilo, grupo N-(2-metoxifenil)carbamoilmetilo e grupo N-(4-metilfenil)carbamoilmetilo.

Exemplos do grupo carboxi alcenilo inferior incluem um grupo alcenilo inferior como ilustrado acima possuindo 1 a 3, de um modo preferido 1, grupos carboxilo e incluindo a configuração trans e a cis (um grupo alcenilo linear ou ramificado possuindo 1 a 3 ligações duplas e 2 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-carboxietenilo, grupo 3-carboxi-2-propenilo, grupo 4-carboxi-2-butenilo, grupo 4-carboxi-3-butenilo, grupo 4-carboxi-1,3-butadienilo, grupo 5-carboxi-1,3,5-hexatrienilo, grupo 5-carboxi-2,4-hexadienilo, grupo 5-carboxi-3-pentenilo e grupo 3-carboxi-1-propenilo.

Exemplos do grupo alcoxicarbonilo inferior alcenilo inferior incluem um grupo alcenilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcenilo linear ou ramificado possuindo 1 a 3 ligações duplas e 2 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3 grupos alcoxicarbonilo inferior como ilustrados acima e incluindo a configuração trans e a cis. Os exemplos específicos do grupo alcoxicarbonilo inferior alcenilo inferior incluem um 2-metoxicarboniletlenilo, grupo 2-etoxicarboniletlenilo, grupo 1-etoxicarboniletlenilo, grupo 3-metoxicarbonil-2-propenilo, grupo 3-etoxicarbonil-2-propenilo, grupo 4-etoxicarbonil-2-butenilo, grupo 4-etoxicarbonil-1,3-butadienilo, grupo

5-isopropoxycarbonil-3-pentenilo, grupo 6-n-propoxycarbonil-1,3,5-hexatrienilo, grupo 1,1-dimetil-2-n-butoxycarbonilettenilo, grupo 2-metil-3-terc-butoxycarbonil-2-propenilo e grupo 2-n-pentiloxycarbonilettenilo.

Exemplos do grupo carbamoil alcenilo inferior incluem um grupo alcenilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcenilo linear ou ramificado possuindo 2 a 6 átomos de carbono e 1 a 3 ligações duplas) possuindo 1 a 3, de um modo preferido 1, grupos carbamoilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-carbamoilettenilo, grupo 3-carbamoil-2-propenilo, grupo 4-carbamoil-2-butenilo, grupo 4-carbamoil-3-butenilo, grupo 4-carbamoil-1,3-butadienilo, grupo 5-carbamoil-1,3,5-hexatrienilo, grupo 5-carbamoil-2,4-hexadienilo, grupo 5-carbamoil-3-pentenilo e grupo 3-carbamoil-1-propenilo.

Exemplos do grupo carbamoil alcenilo inferior que pode ter, como um substituinte, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo incluem um grupo alcenilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcenilo linear ou ramificado possuindo 1 a 3 ligações duplas e 2 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3, de um modo preferido 1 grupo carbamoilo que pode ter, no grupo carbamoilo, 1 a 2 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono); e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono de um modo preferido possuindo 1 a 7, de um modo mais preferido 1 a 3 substituintes de átomos de halogéneo). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-carbamoilettenilo, grupo

2-(N-metilcarbamoil)etenilo, grupo 2-(N-etilcarbamoil)etenilo, grupo 2-(N,N-dimetilcarbamoil)etenilo e grupo 2-[N-(2,2,2-trifluoroetil)carbamoil]etenilo.

Exemplos do grupo alcoxi alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3, de um modo preferido 1, grupos alcoxilo inferior como ilustrados acima (um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo metoximetilo, grupo 2-metoxietilo, grupo 1-etoxietilo, grupo 2-etoxietilo, grupo 2-isobutoxietilo, grupo 2,2-dimetoxietilo, grupo 2-metoxi-1-metiletilo, grupo 2-metoxi-1-etiletilo, grupo 3-metoxipropilo, grupo 3-etoxipropilo, grupo 2-isopropoxietilo, grupo 3-isopropoxipropilo, grupo 3-n-butoxipropilo, grupo 4-n-propoxibutilo, grupo 1-metil-3-isobutoxipropilo, grupo 1,1-dimetil-2-n-pentiloxietilo, grupo 5-n-hexiloxipentilo, grupo 6-metoxi-hexilo, grupo 1-etoxiisopropilo e grupo 2-metil-3-metoxipropilo.

Exemplos do grupo ariloxi alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3, de um modo preferido 1 grupos ariloxilo cuja unidade de arilo é fenilo, bifenilo, naftilo ou semelhantes. Exemplos de um substituinte para um grupo arilo incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono), um átomo de halogéneo como ilustrado acima, e um grupo amino. Podem estar presentes um a sete substituintes de pelo menos um destes tipos num anel arilo. Os exemplos específicos do ariloxi alquilo

inferior incluem um grupo fenoximetilo, grupo 2-fenoxietilo, grupo 2-[(1- ou 2-)naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)metilfenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)etilfenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)n-propilfenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)n-butilfenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)n-pentilfenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)n-hexilfenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)isobutilfenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)terc-butilfenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butil-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butil-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isobutil-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isobutil-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)clorofenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)fluorofenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)bromofenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)cloro-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)cloro-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoro-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoro-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)bromo-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-,

5-, 6-, 7- ou 8-)bromo-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)aminofenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)amino-1-naftiloxi]etilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)amino-2-naftiloxi]etilo, grupo 2-(2,3-dimetilfenoxi)etilo, grupo 2-(3,4-dimetilfenoxi)etilo, grupo 2-(2,4-dimetilfenoxi)etilo, grupo 2-(2,5-dimetilfenoxi)etilo, grupo 2-(2,6-dimetilfenoxi)etilo, grupo 2-(2,4,6-trimetilfenoxi)etilo, grupo 2-(3,4,5-trimetilfenoxi)etilo, grupo 2-(2,3,4,5-tetraetilfenoxi)etilo, grupo 2-(pentametilfenoxi)etilo, grupo 2-(2,4-dimetil-1-naftiloxi)etilo, grupo 2-(2,3-dimetil-1-naftiloxi)etilo, grupo 2-(3,4-dimetil-1-naftiloxi)etilo, grupo 2-(3,5,7-trietil-1-naftiloxi)etilo, grupo 2-(3,4,5,7-tetrametil-1-naftiloxi)etilo, grupo 2-(2,3,9,5,7-pentametil-1-naftiloxi)etilo, grupo 2-(2,3,4,5,6,7-hexaetil-1-naftiloxi)etilo, grupo 2-(heptametil-1-naftiloxi)etilo, grupo 2-(2,3-diaminofenoxi)etilo, grupo 2-(2,4,6-triaminofenoxi)etilo, grupo 2-(2-metil-5-cloro-1-naftil)etilo, grupo 3-fenoxipropilo, grupo 2,3-difenoxipropilo, grupo 4-fenoxibutilo, grupo 3,4-difenoxibutilo, grupo 1,1-dimetil-2-fenoxietilo, grupo 5-fenoxipentilo, grupo 6-fenoxi-hexilo, grupo 3,3-dimetil-3-fenoxipropilo, grupo 2-metil-3-fenoxipropilo e grupo 2,3,4-trifenoxibutilo, grupo 3-[(1- ou 2-)naftiloxi]propilo, grupo 2,3-di[(1- ou 2-)naftiloxi]propilo, grupo 4-[(1- ou 2-)naftiloxi]butilo, grupo 3,4-di[(1- ou 2-)naftiloxi]butilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(1- ou 2-)naftiloxi]etilo, grupo 5-[(1- ou 2-)naftiloxi]pentilo, grupo 6-[(1- ou 2-)naftiloxi]hexilo, grupo 3,3-dimetil-3-[(1- ou 2-)naftiloxi]propilo, grupo 2-metil-3-[(1- ou 2-)naftiloxi]propilo e grupo 2,3,4-tri[(1- ou 2-)naftiloxi]butilo.

Exemplos do grupo amino alquilo inferior que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alcanoílo inferior, grupo aroílo e grupo carbamoílo incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 5 (de um modo preferido 1) grupos amino que podem ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono), grupo alcanoílo inferior como ilustrado acima (um grupo alcanoílo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono), grupo aroílo como ilustrado acima (de um modo preferido grupo benzoílo) como ilustrado acima e grupo carbamoílo. Exemplos específicos do grupo amino alquilo inferior incluem um grupo aminometilo, grupo 2-aminoetilo, grupo 1-aminoetilo, grupo 3-aminopropilo, grupo 4-aminobutilo, grupo 5-aminopentilo, grupo 6-amino-hexilo, grupo 1,1-dimetil-2-aminoetilo, grupo 2-metil-3-aminopropilo, grupo N,N-dimetilaminometilo, grupo N-metil-N-etilaminometilo, grupo N-metilaminometilo, grupo 2-(N-metilamino)etilo, grupo 1-metil-2-(N,N-dimetilamino)etilo, grupo 1-metil-2-(N,N-dietilamino)etilo, grupo 2-(N,N-dimetilamino)etilo, grupo 2-(N,N-dietilamino)etilo, grupo 2-(N,N-diisopropilamino)etilo, grupo 3-(N,N-dimetilamino)propilo, grupo 3-(N,N-dietilamino)propilo, grupo 2-(N-acetilamino)etilo, grupo 2-(N-metil-N-acetilamino)etilo, grupo 2-(N-metil-N-n-butirilamino)etilo, grupo 2-(N-metil-N-benzoilamino)etilo e grupo 2-(N-carbamoilamino)etilo.

Exemplos do grupo cicloalquilo C3-C8 incluem um grupo ciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo ciclopentilo, grupo ciclo-hexilo, grupo ciclo-heptilo e grupo ciclooctilo.

Exemplos do grupo cicloalquilo C3-C8 que pode ter um grupo, como um substituinte, seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo hidroxilo, grupo alcoxi inferior carbonilo e grupo fenil alcoxi inferior incluem um grupo cicloalquilo C3-C8 que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos, como um substituinte(s), seleccionados do grupo consistindo de

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo hidroxilo;

um grupo alcoxi inferior carbonilo como ilustrado acima; e

um grupo alcoxi inferior (um grupo alcoxi linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos fenilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo ciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo ciclopentilo, grupo ciclo-hexilo, grupo ciclo-heptilo, grupo ciclooctilo, grupo 1-metilciclopropilo, grupo 1-metilciclopentilo, grupo 1-metilciclo-hexilo, grupo 2-metilciclo-hexilo, grupo 4-hidroxiciclo-hexilo, grupo 4-metoxycarbonilciclo-hexilo, grupo 2-benziloxipentilo e grupo 2-benziloxi-hexilo.

Exemplos do grupo alquilo inferior substituído com cicloalquilo C3-C8 incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3, de um modo preferido 1 grupo cicloalquilo C3-C8 como ilustrado acima. Os exemplos

específicos destes incluem um grupo ciclopropilmetilo, grupo ciclo-hexilmetilo, grupo 2-ciclopropiletilo, grupo 1-ciclobutiletilo, grupo ciclopentilmetilo, grupo 3-ciclopentilpropilo, grupo 4-ciclo-hexilbutilo, grupo 5-ciclo-heptilpentilo, grupo 6-ciclooctilhexilo, grupo 1,1-dimetil-2-ciclo-hexiletilo e grupo 2-metil-3-ciclopropilpropilo.

Exemplos do grupo furil alquilo inferior (que pode ter um substituinte de um grupo alquilo inferior no grupo furilo) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos furilo nos quais podem estar presentes 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como um substituinte. Os exemplos específicos destes incluem um grupo [(2- ou 3-)furil]metilo, grupo 2-[(2- ou 3-)furil]etilo, grupo 1-[(2- ou 3-)furil]etilo, grupo 3-[(2- ou 3-)furil]propilo, grupo 4-[(2- ou 3-)furil]butilo, grupo 5-[(2- ou 3-)furil]pentilo, grupo 6-[(2- ou 3-)furil]hexilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(2- ou 3-)furil]etilo, grupo 2-metil-3-[(2- ou 3-)furil]propilo, grupo [5-etil-(2-, 3- ou 4-)furil]metilo, grupo [5-metil-(2-, 3- ou 4-)furil]metilo, grupo [2-n-propil-(3-, 4- ou 5-)furil]metilo, grupo [3-terc-butyl-(2-, 4- ou 5-)furil]metilo, grupo [4-n-pentil-(2-, 3- ou 5-)furil]metilo, grupo [2-n-hexil-(3-, 4- ou 5-)furil]metilo, grupo [2,5-dimetil-(3- ou 4-)furil]metilo, grupo [2,5-dietil-(3- ou 4-)furil]metilo e grupo [2,4,5-trietil-3-furil]metilo.

Exemplos do grupo tetra-hidrofuril alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono)

possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos tetra-hidrofurilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)metilo, grupo 2-[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]etilo, grupo 1-[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]etilo, grupo 3-[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]propilo, grupo 2,3-di[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]propilo, grupo 4-[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]butilo, grupo 3,4-di[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]butilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]etilo, grupo 5-[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]pentilo, grupo 6-[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]hexilo, grupo 3,3-dimetil-3-[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]propilo, grupo 2-metil-3-[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]propilo e grupo 2,3,4-tri[(2- ou 3-)(2,3,4,5-tetra-hidrofuril)]butilo.

Exemplos de um grupo 1,3-dioxolanil alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos 1,3-dioxolanilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo [(2- ou 4-)1,3-dioxolanil]metilo, grupo 2-[(2- ou 4-)1,3-dioxolanil]etilo, grupo 1-[(2- ou 4-)1,3-dioxolanil]etilo, grupo 3-[(2- ou 4-)1,3-dioxolanil]propilo, grupo 4-[(2- ou 4-)1,3-dioxolanil]butilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(2- ou 4-)1,3-dioxolanil]etilo, grupo 5-[(2- ou 4-)1,3-dioxolanil]pentilo, grupo 6-[(2- ou 4-)1,3-dioxolanil]hexilo, grupo 1-[(2- ou 4-)1,3-dioxolanil]isopropilo e grupo 2-metil-3-[(1-, 2- ou 4-)imidazolil]propilo.

Exemplos do grupo tetra-hidropiranyl alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono)

possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos tetra-hidropiraniilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo [(2-, 3- ou 4-)tetra-hidropiraniil]metilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)tetra-hidropiraniil]etilo, grupo 1-[(2-, 3- ou 4-)tetra-hidropiraniil]etilo, grupo 3-[(2-, 3- ou 4-)tetra-hidropiraniil]propilo, grupo 4-[(2-, 3- ou 4-)tetra-hidropiraniil]butilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(2-, 3- ou 4-)tetra-hidropiraniil]etilo, grupo 5-[(2-, 3- ou 4-)tetra-hidropiraniil]pentilo, grupo 6-[(2-, 3- ou 4-)tetra-hidropiraniil]hexilo, grupo 1-[(2-, 3- ou 4-)tetra-hidropiraniil]isopropilo e grupo 2-metil-3-[(2-, 3- ou 4-)tetra-hidropiraniil]propilo.

Exemplos do grupo pirrolil alquilo inferior (que pode ter um substituinte de um grupo alquilo inferior no grupo pirrolilo) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos pirrolilo nos quais podem estar presentes 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como um substituinte(s). Os exemplos específicos destes incluem um grupo [(1-, 2- ou 3-)pirrolil]metilo, grupo 2-[(1-, 2- ou 3-)pirrolil]etilo, grupo 1-[(1-, 2- ou 3-)pirrolil]etilo, grupo 3-[(1-, 2- ou 3-)pirrolil]propilo, grupo 4-[(1-, 2- ou 3-)pirrolil]butilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(1-, 2- ou 3-)pirrolil]etilo, grupo 5-[(1-, 2- ou 3-)pirrolil]pentilo, grupo 6-[(1-, 2- ou 3-)pirrolil]hexilo, grupo 1-[(1-, 2- ou 3-)pirrolil]isopropilo, grupo 2-metil-3-[(1-, 2- ou 3-)pirrolil]propilo, grupo [1-metil-(2- ou 3-)pirrolil]metilo, grupo [1-etil-(2- ou 3-)pirrolil]metilo, grupo [1-n-propil-(2- ou 3-)pirrolil]metilo, grupo [1-n-butil-(2- ou

3-)pirrolil]metilo, grupo [1-n-pentil-(2- ou 3-)pirrolil]metilo, grupo [1-n-hexil-(2- ou 3-)pirrolil]metilo, grupo 2-[5-metil-(1-, 2-, 3- ou 4-)pirrolil]etilo, grupo 1-[1-etil-(2- ou 3-)pirrolil]etilo, grupo 3-[1-etil-(2- ou 3-)pirrolil]propilo, grupo 4-[1-n-propil-(2- ou 3-)pirrolil]butilo, grupo 5-[1-n-butil-(2- ou 3-)pirrolil]pentilo, grupo 6-[1-n-pentil-(2- ou 3-)pirrolil]hexilo, grupo [1,5-dimetil-(2-, 3- ou 4-)pirrolil]metilo, grupo [1,3,5-trimetil-2-pirrolil]metilo e grupo [1,2,4-trimetil-3-pirrolil]metilo.

Exemplos do grupo alquilo inferior substituído com um grupo di-hidropirazolilo que pode ter um grupo oxo incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo um grupo 2,3-di-hidropirazolilo ou grupo 4,5-di-hidropirazolilo como um grupo di-hidropirazolilo, no qual pode estar presente um grupo oxo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 3-(2,3- ou 4,5-)di-hidropirazolilmetilo, grupo 2-[4-(2,3- ou 4,5-)di-hidropirazolil]etilo, grupo 1-[5-(2,3- ou 4,5-)di-hidropirazolil]etilo, grupo 3-[3-(2,3- ou 4,5-)di-hidropirazolil]propilo, grupo 4-[4-(2,3- ou 4,5-)di-hidropirazolil]butilo, grupo 5-[1-(2,3- ou 4,5-)di-hidropirazolil]pentilo, grupo 6-[5-(2,3- ou 4,5-)di-hidropirazolil]hexilo, grupo 2-metil-3-[1-(2,3- ou 4,5-)di-hidropirazolil]propilo, grupo 1,1-dimetil-2-[3-(2,3- ou 4,5-)di-hidropirazolil]etilo, grupo 5-oxo-4-(4,5-di-hidropirazolil)metilo, grupo 2-[5-oxo-4-(4,5-di-hidropirazolil)]etilo e grupo 3-[5-oxo-4-(4,5-di-hidropirazolil)]propilo.

Exemplos do grupo pirazolil alquilo inferior (que pode ter um substituinte de um grupo alquilo inferior no grupo

pirazolilo) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos pirazolilo, nos quais podem estar presentes 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como um substituinte(s). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 3-pirazolilmetilo, grupo 2-(4-pirazolil)etilo, grupo 2-(1-pirazolil)etilo, grupo 1-(5-pirazolil)etilo, grupo 3-(3-pirazolil)propilo, grupo 4-(4-pirazolil)butilo, grupo 5-(1-pirazolil)pentilo, grupo 6-(5-pirazolil)-hexilo, grupo 2-metil-3-(1-pirazolil)propilo, grupo 1,1-dimetil-2-(3-pirazolil)etilo, grupo 1-metil-3-pirazolilmetilo, grupo 1-etil-3-pirazolilmetilo, grupo 1-n-propil-3-pirazolilmetilo, grupo 1-n-butil-3-pirazolilmetilo, grupo 1-n-pentil-3-pirazolilmetilo, grupo 1-metil-4-pirazolilmetilo, grupo 5-metil-3-pirazolilmetilo, grupo 1-etil-4-pirazolilmetilo, grupo 1-n-propil-4-pirazolilmetilo, grupo 1-n-butil-4-pirazolilmetilo, grupo 1-n-hexil-4-pirazolilmetilo, grupo 3-metil-1-pirazolilmetilo, grupo 3-etil-1-pirazolilmetilo, grupo 3-n-propil-1-pirazolilmetilo, grupo 3-n-butil-1-pirazolilmetilo, grupo 1,5-dimetil-3-pirazolilmetilo, grupo 3,5-dimetil-4-pirazolilmetilo, grupo 3,4-dimetil-1-pirazolilmetilo, grupo 1,3-dimetil-5-pirazolilmetilo, grupo 3,4-dietil-1-pirazolilmetilo, grupo 3,4-di-n-propil-1-pirazolilmetilo, grupo 3,4-di-n-butil-1-pirazolilmetilo, grupo 1,3,5-trimetil-4-pirazolilmetilo, grupo 3,4,5-trimetil-1-pirazolilmetilo, grupo 3,4,5-trietil-1-pirazolilmetilo, grupo 3,4,5-tri-n-propil-1-pirazolilmetilo, grupo 3,4,5-tri-n-butil-1-pirazolilmetilo, grupo 1-metil-5-pirazolilmetilo, grupo 1-etil-5-pirazolilmetilo, grupo 1-n-propil-5-pirazolilmetilo, grupo 1-n-butil-5-pirazolilmetilo, grupo 2-(3-pirazolil)etilo, grupo

3-(3-pirazolil)propilo, grupo 4-(3-pirazolil)butilo, grupo 5-(3-pirazolil)pentilo, grupo 6-(3-pirazolil)-hexilo, grupo 2-(1-(4-clorofenil)-3-pirazolil)etilo, grupo 3-(1-metil-3-pirazolil)propilo, grupo 3-(3-metil-4-pirazolil)propilo, grupo 3-(5-metil-4-pirazolil)propilo, grupo 3-(1,5-dimetil-3-pirazolil)propilo, grupo 3-(1-etil-3-pirazolil)propilo, grupo 3-(1-n-propil-3-pirazolil)propilo, grupo 3-(1-n-butil-3-pirazolil)propilo, grupo 4-(1-metil-3-pirazolil)butilo, grupo 4-(1-etil-3-pirazolil)butilo, grupo 4-(1-n-propil-3-pirazolil)butilo, grupo 4-(1-n-butil-3-pirazolil)butilo, grupo 5-(1-metil-3-pirazolil)pentilo, grupo 5-(1-etil-3-pirazolil)pentilo, grupo 5-(1-n-propil-3-pirazolil)pentilo, grupo 5-(1-n-butil-3-pirazolil)pentilo, grupo 6-(1-metil-3-pirazolil)-hexilo, grupo 6-(1-etil-3-pirazolil)-hexilo, grupo 6-(1-n-propil-3-pirazolil)-hexilo e grupo 6-[1-(3-butil)-3-pirazolil]hexilo.

Exemplos do grupo imidazolil alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos imidazolilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo [(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo 2-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]etilo, grupo 1-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]etilo, grupo 3-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]propilo, grupo 4-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]butilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]etilo, grupo 5-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]pentilo, grupo 6-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]hexilo, grupo 1-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]isopropilo e grupo 2-metil-3-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]propilo.

Exemplos do grupo piridil alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos piridilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (2-, 3- ou 4-)piridilmetilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)piridil]metilo, grupo 1-[(2-, 3- ou 4-)piridil]etilo, grupo 3-[(2-, 3- ou 4-)piridil]propilo, grupo 4-[(2-, 3- ou 4-)piridil]butilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(2-, 3- ou 4-)piridil]etilo, grupo 5-[(2-, 3- ou 4-)piridil]pentilo, grupo 6-[(2-, 3- ou 4-)piridil]hexilo, grupo 1-[(2-, 3- ou 4-)piridil]isopropilo, grupo 2-metil-3-[(2-, 3- ou 4-)piridil]propilo.

Exemplos do grupo pirazinil alquilo inferior (um grupo alquilo inferior pode estar presente como um substituinte no grupo pirazinilo) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos pirazinilo nos quais podem estar presentes 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como um substituinte(s). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-pirazinilmetilo, grupo 2-(2-pirazinil)etilo, grupo 1-(2-pirazinil)etilo, grupo 3-(2-pirazinil)propilo, grupo 4-(2-pirazinil)butilo, grupo 5-(2-pirazinil)pentilo, grupo 6-(2-pirazinil)hexilo, grupo 3-metil-3-(2-pirazinil)propilo, grupo 1,1-dimetil-2-(2-pirazinil)etilo, grupo 3-metil-2-pirazinilmetilo, grupo 3-etil-2-pirazinilmetilo, grupo 3-n-propil-2-pirazinilmetilo, grupo 3-n-butil-2-pirazinilmetilo, grupo 3-n-pentil-2-pirazinilmetilo, grupo 5-metil-2-pirazinilmetilo, grupo 5-etil-2-pirazinilmetilo,

grupo 5-n-propil-2-pirazinilmetilo, grupo 5-n-butil-2-pirazinilmetilo, grupo 6-metil-2-pirazinilmetilo, grupo 6-etil-2-pirazinilmetilo, grupo 6-n-propil-2-pirazinilmetilo, grupo 6-n-butil-2-pirazinilmetilo, grupo 3,5-dimetil-2-pirazinilmetilo, grupo 3,5-dietil-2-pirazinilmetilo, grupo 3,5-di-n-propil-2-pirazinilmetilo, grupo 3,5-di-n-butil-2-pirazinilmetilo, grupo 2-(5-metil-2-pirazinil)etilo, grupo 2-(5-etil-2-pirazinil)etilo, grupo 2-(5-n-propil-2-pirazinil)etilo, grupo 2-(5-n-butil-2-pirazinil)etilo, grupo 3-(5-metil-2-pirazinil)propilo, grupo 3-(5-etil-2-pirazinil)propilo, grupo 3-(5-n-propil-2-pirazinil)propilo, grupo 3-(5-n-butil-2-pirazinil)propilo, grupo 4-(5-metil-2-pirazinil)butilo, grupo 4-(5-etil-2-pirazinil)butilo, grupo 4-(5-n-propil-2-pirazinil)butilo, grupo 4-(5-n-butil-2-pirazinil)butilo, grupo 5-(5-metil-2-pirazinil)pentilo, grupo 5-(5-etil-2-pirazinil)pentilo, grupo 5-(5-n-propil-2-pirazinil)pentilo, grupo 5-(5-n-butil-2-pirazinil)pentilo, grupo 6-(5-metil-2-pirazinil)hexilo, grupo 6-(5-etil-2-pirazinil)hexilo, grupo 6-(5-n-propil-2-pirazinil)hexilo e grupo 6-(5-n-butil-2-pirazinil)hexilo.

Exemplos do grupo pirrolidinil alquilo inferior (pode estar presente um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo inferior como um substituinte no grupo pirrolidinilo) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos pirrolidinilo, nos quais podem estar presentes 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como um substituinte(s). Os exemplos específicos destes

incluem um grupo [(1-, 2- ou 3-)pirrolidinil]metilo, grupo
 2-[(1-, 2- ou 3-)pirrolidinil]etilo, grupo 1-[(1-, 2- ou
 3-)pirrolidinil]etilo, grupo 3-[(1-, 2- ou
 3-)pirrolidinil]propilo, grupo 4-[(1-, 2- ou
 3-)pirrolidinil]butilo, grupo 5-[(1-, 2- ou
 3-)pirrolidinil]pentilo, grupo 6-[(1-, 2-, ou
 3-)pirrolidinil]hexilo, grupo 1-metil-2-[(1-, 2- ou
 3-)pirrolidinil]etilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(1-, 2- ou
 3-)pirrolidinil]etilo, grupo 2-metil-3-[(1-, 2- ou
 3-)pirrolidinil]propilo, grupo 1-metil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1-etil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1-n-propil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1-n-butil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1-n-pentil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1-n-hexil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 2-metil-1-pirrolidinilmetilo, grupo
 2-etil-1-pirrolidinilmetilo, grupo 2-n-propil-1-
 pirrolidinilmetilo, grupo 2-n-butil-1-pirrolidinilmetilo, grupo
 2-n-pentil-1-pirrolidinilmetilo, grupo 2-n-hexil-1-
 pirrolidinilmetilo, grupo 3-metil-2-pirrolidinilmetilo, grupo 3-
 etil-2-pirrolidinilmetilo, grupo 3-n-propil-2-
 pirrolidinilmetilo, grupo 3-n-butil-2-pirrolidinilmetilo, grupo
 1,5-dimetil-(2- ou 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1,5-di-etil-(2-
 ou 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1,5-di-n-propil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1,5-di-n-butil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1,4,5-trietil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1,4,5-tri-n-propil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 1,4,5-tri-n-butil-(2- ou
 3-)pirrolidinilmetilo, grupo 3-[2-oxo-(1-
 pirrolidinil)propil]grupo, 3-(5-oxo-(2-, 3- ou
 4-)pirrolidinil]propilo e grupo 3-[1-metil-5-oxo-(2-, 3- ou
 4-)pirrolidinil]propilo.

Exemplos do grupo piperidil alquilo inferior (que pode ter como um substituinte no grupo piperidilo, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo benzoílo e um grupo alcanoílo inferior) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos piperidilo possuindo 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos, como um substituinte(s), seleccionados do grupo consistindo de um grupo benzoílo e um grupo alcanoílo inferior como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) no(s) grupo(s) piperidilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)piperidilmetilo, grupo 2-[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]etilo, grupo 2-[1-benzoil-(2-, 3- ou 4-)piperidil]etilo, grupo 2-[1-acetil-(2-, 3- ou 4-)piperidil]etilo, grupo 2-[1-butilil-(2-, 3- ou 4-)piperidil]etilo, grupo 1-[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]etilo, grupo 3-[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]propilo, grupo 4-[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]butilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]etilo, grupo 5-[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]pentilo, grupo 6-[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]hexilo, grupo 1-[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]isopropilo e grupo 2-metil-3-[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]propilo.

Exemplos do grupo piperazinil alquilo inferior (que pode ter um grupo alquilo inferior como um substituinte no grupo piperazinilo) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos piperazinilo, nos quais podem estar presentes 1 a 3 (de

um modo preferido 1) grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como um substituinte(s). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 1-piperazinilmetilo, grupo 2-piperazinilmetilo, grupo 2-(1-piperazinil)etilo, grupo 2-(2-piperazinil)etilo, grupo 1-(1-piperazinil)etilo, grupo 1-(2-piperazinil)etilo, grupo 3-(1-piperazinil)propilo, grupo 3-(2-piperazinil)propilo, grupo 4-(1-piperazinil)butilo, grupo 4-(2-piperazinil)butilo, grupo 2-(4-etil-2-piperazinil)etilo, grupo 1-(4-n-propil-2-piperazinil)etilo, grupo 2-(4-n-butil-2-piperazinil)etilo, grupo 2-(4-n-pentil-2-piperazinil)etilo, grupo 1-(4-n-hexil-2-piperazinil)etilo, grupo 2-(5-metil-2-piperazinil)etilo, grupo 1-(5-etil-2-piperazinil)etilo, grupo 2-(5-n-propil-2-piperazinil)etilo, grupo 1-(5-n-butil-2-piperazinil)etilo, grupo 2-(5-n-pentil-2-piperazinil)etilo, grupo 1-(5-n-hexil-2-piperazinil)etilo, grupo 2-(6-metil-2-piperazinil)etilo, grupo 1-(6-etil-2-piperazinil)etilo, grupo 2-(6-n-propil-2-piperazinil)etilo, grupo 1-(6-n-butil-2-piperazinil)etilo, grupo 2-(6-n-pentil-2-piperazinil)etilo, grupo 2-(6-n-hexil-2-piperazinil)etilo, grupo 3-(2-metil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(2-etil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(2-n-propil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(2-n-butil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(2-n-pentil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(2-n-hexil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(3-metil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(3-etil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(3-n-propil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(3-n-butil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(3-n-pentil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(3-n-hexil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(4-metil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(4-etil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(4-n-propil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(4-n-butil-1-piperazinil)propilo, grupo 3-(4-n-pentil-1-piperazinil)propilo, grupo 6-(5-n-butil-2-piperazinil)hexilo, grupo 6-(5-n-pentil-2-

piperazinil)hexilo, grupo 6-(5-n-hexil-2-piperazinil)hexilo, grupo 6-(6-metil-2-piperazinil)hexilo, grupo 6-(6-etil-2-piperazinil)hexilo, grupo 6-(6-n-propil-2-piperazinil)hexilo, grupo 6-(6-n-butil-2-piperazinil)hexilo, grupo 6-(6-n-pentil-2-piperazinil)hexilo, grupo 6-(6-n-hexil-2-piperazinil)hexilo, grupo 2,3-dimetil-1-piperazinilmetilo, grupo 3,3-dimetil-1-piperazinilmetilo e grupo 2-(1,3,4-trimetil-2-piperazinil)etilo.

Exemplos do grupo morfolinil alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos morfolinilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-morfolinilmetilo, grupo 3-morfolinilmetilo, grupo 4-morfolinilmetilo, grupo 2-(2-morfolinil)etilo, grupo 2-(3-morfolinil)etilo, grupo 2-(4-morfolinil)etilo, grupo 1-(2-morfolinil)etilo, grupo 1-(3-morfolinil)etilo, grupo 1-(4-morfolinil)etilo, grupo 3-(2-morfolinil)propilo, grupo 3-(3-morfolinil)propilo, grupo 3-(4-morfolinil)propilo, grupo 4-(2-morfolinil)butilo, grupo 4-(3-morfolinil)butilo, grupo 4-(4-morfolinil)butilo, grupo 5-(2-morfolinil)pentilo, grupo 5-(3-morfolinil)pentilo, grupo 5-(4-morfolinil)pentilo, grupo 6-(2-morfolinil)hexilo, grupo 6-(3-morfolinil)hexilo, grupo 6-(4-morfolinil)hexilo, grupo 3-metil-3-(2-morfolinil)propilo, grupo 3-metil-3-(3-morfolinil)propilo, grupo 3-metil-3-(4-morfolinil)propilo, grupo 1,1-dimetil-2-(2-morfolinil)etilo, grupo 1,1-dimetil-2-(3-morfolinil)etilo e grupo 1,1-dimetil-2-(4-morfolinil)etilo.

Exemplo de um grupo tienil alquilo inferior (que pode ter um grupo alquilo inferior como um substituinte no grupo tienilo) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono)

possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos tienilo, nos quais podem estar presentes 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como um substituinte(s). Os exemplos específicos destes incluem um grupo (2- ou 3-)tienilmetilo, grupo 2-[(2- ou 3-)tienil]etilo, grupo 1-[(2- ou 3-)tienil]etilo, grupo 3-[(2- ou 3-)tienil]propilo, grupo 4-[(2- ou 3-)tienil]butilo, grupo 5-[(2- ou 3-)tienil]pentilo, grupo 6-[(2- ou 3-)tienil]hexilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(2- ou 3-)tienil]etilo, grupo 2-metil-3-[(2- ou 3-)tienil]propilo, grupo 3-metil-(2-, 4- ou 5-)-tienilmetilo, grupo [5-metil-(2, 3- ou 4-)tienil]metilo, grupo [4-etil-(2- ou 3-)tienil]metilo, grupo [5-n-propil-(2, 3- ou 4-)tienil]metilo, grupo [3-n-butyl-(2-, 4- ou 5-)-tienil]]metilo, grupo [4,5-dimetil-(2- ou 3-)tienil]metilo, grupo (3,4,5-trimetil-2-tienil)metilo, grupo 2-[3-metil-(2-, 4- ou 5-)-tienil]etilo, grupo 1-[4-n-pentil-(2- ou 3-)tienil]etilo, grupo 3-[3-hexil-2-tienil]propilo, grupo 4-[4,5-dimetil-(2- ou 3-)tienil]butilo, grupo 5-(2,4,5-trimetil-3-tienil)pentilo e grupo 6-[5-etil-(2-, 3- ou 4-)tienil]hexilo.

Exemplos do grupo tiazolilo incluem um grupo (2-, 4- ou 5-)tiazolilo.

Exemplos do grupo tiazolil alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos tiazolilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (2-, 4- ou 5-)tiazolilmetilo, grupo 2-[(2-, 4- ou 5-)tiazolil]etilo, grupo 1-[(2-, 4- ou 5-)tiazolil]etilo, grupo 3-[(2-, 4- ou 5-)tiazolil]propilo, grupo 4-[(2-, 4- ou 5-)tiazolil]butilo,

grupo 5-[(2-, 4- ou 5-)tiazolil)]pentilo, grupo 6-[(2-, 4- ou 5-)tiazolil)]hexilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(2-, 4- ou 5-)tiazolil)]etilo e grupo [2-metil-3-[(2-, 4- ou 5-)tiazolil)]propilo.

Exemplos do grupo di-hidrobenzofurilo incluem um grupo 2,3-di-hidro-(2-, 3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)benzofurilo.

Exemplos do grupo di-hidrobenzofuril alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos di-hidrobenzofurilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2,3-di-hidro-4-benzofurilmetilo, grupo 2-(2,3-di-hidro-4-benzofuril)etilo, grupo 3-(2,3-di-hidro-4-benzofuril)propilo, grupo 4-(2,3-di-hidro-4-benzofuril)butilo, grupo 5-(2,3-di-hidro-4-benzofuril)pentilo, grupo 6-(2,3-di-hidro-4-benzofuril)hexilo, grupo 2,3-di-hidro-5-benzofurilmetilo, grupo 2-(2,3-di-hidro-5-benzofuril)etilo, grupo 3-(2,3-di-hidro-5-benzofuril)propilo, grupo 4-(2,3-di-hidro-5-benzofuril)butilo, grupo 2,3-di-hidro-6-benzofurilmetilo, grupo 2-(2,3-di-hidro-6-benzofuril)etilo, grupo 3-(2,3-di-hidro-6-benzofuril)propilo, grupo 4-(2,3-di-hidro-6-benzofuril)butilo, grupo 5-(2,3-di-hidro-6-benzofuril)pentilo, grupo 2,3-di-hidro-7-benzofurilmetilo, grupo 2,3-di-hidro-7-benzofuriletilo, grupo 3-(2,3-di-hidro-7-benzofuril)propilo, grupo 4-(2,3-di-hidro-7-benzofuril)butilo e grupo 6-(2,3-di-hidro-7-benzofuril)hexilo.

Exemplos do grupo benzopiranyl alquilo inferior (que pode ter um grupo oxo como um substituinte no grupo benzopiranyl) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono)

possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos benzopirani-
 los quais pode estar presente um grupo oxo como um substituinte.
 Os exemplos específicos destes incluem um grupo
 (4H-1-benzopiran-2-il)metilo, grupo 2-(4H-1-benzopiran-2-
 il)etilo, grupo 3-(4H-1-benzopiran-2-il)propilo, grupo 4-(4H-1-
 benzopiran-2-il)butilo, grupo 5-(4H-1-benzopiran-2-il)pentilo,
 grupo 6-(4H-1-benzopiran-2-il)hexilo, grupo (4H-1-benzopiran-3-
 il)metilo, grupo 2-(4H-1-benzopiran-3-il)etilo, grupo 3-(4H-1-
 benzopiran-3-il)propilo, grupo 4-(4H-1-benzopiran-3-il)butilo,
 grupo 5-(4H-1-benzopiran-3-il)pentilo, grupo 6-(4H-1-benzopiran-
 3-il)hexilo, grupo (4H-1-benzopiran-4-il)metilo, grupo 2-(4H-1-
 benzopiran-4-il)etilo, grupo 3-(4H-1-benzopiran-4-il)propilo,
 grupo 4-(4H-1-benzopiran-4-il)butilo, grupo 5-(4H-1-benzopiran-
 4-il)pentilo, grupo 6-(4H-1-benzopiran-4-il)hexilo, grupo
 (2H-1-benzopiran-2-il)metilo, grupo 2-(2H-1-benzopiran-2-
 il)etilo, grupo 3-(2H-1-benzopiran-2-il)propilo, grupo 4-(2H-1-
 benzopiran-2-il)butilo, grupo 5-(2H-1-benzopiran-2-il)pentilo,
 grupo 6-(2H-1-benzopiran-2-il)hexilo, grupo (2H-1-benzopiran-3-
 il)metilo, grupo 2-(2H-1-benzopiran-3-il)etilo, grupo 3-(2H-1-
 benzopiran-3-il)propilo, grupo 4-(2H-1-benzopiran-3-il)butilo,
 grupo 5-(2H-1-benzopiran-3-il)pentilo, grupo 6-(2H-1-benzopiran-
 3-il)hexilo, grupo (2H-1-benzopiran-4-il)metilo, grupo 2-(2H-1-
 benzopiran-4-il)etilo, grupo 3-(2H-1-benzopiran-4-il)propilo,
 grupo 4-(2H-1-benzopiran-4-il)butilo, grupo 5-(2H-1-benzopiran-
 4-il)pentilo, grupo 6-(2H-1-benzopiran-4-il)hexilo, grupo
 (1H-2-benzopiran-1-il)metilo, grupo 2-(1H-2-benzopiran-1-
 il)etilo, grupo 3-(1H-2-benzopiran-1-il)propilo, grupo 4-(1H-2-
 benzopiran-1-il)butilo, grupo 5-(1H-2-benzopiran-1-il)pentilo,
 grupo 6-(1H-2-benzopiran-1-il)hexilo, grupo (1H-2-benzopiran-3-
 il)metilo, grupo 2-(1H-2-benzopiran-3-il)etilo, grupo 3-(1H-2-
 benzopiran-3-il)propilo, grupo 4-(1H-2-benzopiran-3-il)butilo,
 grupo 5-(1H-2-benzopiran-3-il)pentilo, grupo 6-(1H-2-benzopiran-

3-il)hexilo, grupo (1H-2-benzopiran-3-il)metilo, grupo 2-(1H-2-benzopiran-4-il)etilo, grupo 3-(1H-2-benzopiran-4-il)propilo, grupo 4-(1H-2-benzopiran-4-il)butilo, grupo 5-(1H-2-benzopiran-4-il)pentilo, grupo 6-(1H-2-benzopiran-4-il)hexilo, grupo (4-oxo-4H-1-benzopiran-2-il)metilo, grupo 2-(4-oxo-4H-1-benzopiran-2-il)etilo, grupo 3-(4-oxo-4H-1-benzopiran-2-il)propilo, grupo 4-(4-oxo-4H-1-benzopiran-2-il)butilo, grupo 5-(4-oxo-4H-1-benzopiran-2-il)pentilo, grupo 6-(4-oxo-4H-1-benzopiran-2-il)hexilo, grupo (9-oxo-4H-1-benzopiran-3-il)metilo, grupo 2-(4-oxo-4H-1-benzopiran-3-il)etilo, grupo 3-(4-oxo-4H-1-benzopiran-3-il)propilo, grupo 4-(4-oxo-4H-1-benzopiran-3-il)butilo, grupo 5-(4-oxo-4H-1-benzopiran-3-il)pentilo, grupo 6-(4-oxo-4H-1-benzopiran-3-il)hexilo, grupo (4-oxo-4H-1-benzopiran-4-il)metilo, grupo (2-oxo-2H-1-benzopiran-3-il)metilo, grupo 2-(2-oxo-2H-1-benzopiran-3-il)etilo, grupo 3-(2-oxo-2H-1-benzopiran-3-il)propilo, grupo 4-(2-oxo-2H-1-benzopiran-3-il)butilo, grupo 5-(2-oxo-2H-1-benzopiran-3-il)pentilo, grupo 6-(2-oxo-2H-1-benzopiran-3-il)hexilo, grupo (2-oxo-2H-1-benzopiran-4-il)metilo, grupo 2-(2-oxo-2H-1-benzopiran-4-il)etilo, grupo 3-(2-oxo-2H-1-benzopiran-4-il)propilo, grupo 4-(2-oxo-2H-1-benzopiran-4-il)butilo, grupo 5-(2-oxo-2H-1-benzopiran-4-il)pentilo, grupo 6-(2-oxo-2H-1-benzopiran-4-il)hexilo, grupo (1-oxo-1H-2-benzopiran-3-il)metilo, grupo 2-(1-oxo-1H-2-benzopiran-3-il)etilo, grupo 3-(1-oxo-1H-2-benzopiran-3-il)propilo, grupo 4-(1-oxo-1H-2-benzopiran-3-il)butilo, grupo 5-(1-oxo-1H-2-benzopiran-3-il)pentilo, grupo 6-(1-oxo-1H-2-benzopiran-3-il)hexilo, grupo (1-oxo-1H-2-benzopiran-4-il)metilo, grupo 2-(1-oxo-1H-2-benzopiran-4-il)etilo, grupo 3-(1-oxo-1H-2-benzopiran-4-il)propilo, grupo 4-(1-oxo-1H-2-benzopiran-4-il)butilo, grupo 5-(1-oxo-1H-2-benzopiran-4-il)pentilo e grupo 6-(1-oxo-1H-2-benzopiran-4-il)hexilo.

Exemplos do grupo benzimidazolil alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos benzimidazolilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 1-benzimidazolilmetilo, grupo 2-(1-benzimidazolil)etilo, grupo 3-(1-benzimidazolil)propilo, grupo 4-(1-benzimidazolil)butilo, grupo 5-(1-benzimidazolil)pentilo, grupo 6-(1-benzimidazolil)-hexilo, grupo 2-benzimidazolilmetilo, grupo 2-(2-benzimidazolil)etilo, grupo 3-(2-benzimidazolil)propilo, grupo 4-(2-benzimidazolil)butilo, grupo 5-(2-benzimidazolil)pentilo e grupo 6-(2-benzimidazolil)-hexilo.

Exemplos do grupo indolil alquilo inferior que pode ter um grupo alcóxicarbonilo inferior no grupo alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como ilustrado acima que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alcóxicarbonilo inferior como ilustrado acima, que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos indolilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo indol(-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- ou -7-)ilmetilo, grupo 2-indol(-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- ou -7-)iletulo, grupo 3-indol(-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- ou -7-)ilpropilo, grupo 4-indol(-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- ou -7-)ilbutilo, grupo 5-indol(-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- ou -7-)ilpentilo, grupo 6-indol(-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- ou -7-)il-hexilo, grupo 3-metil-3-indol(-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- ou -7-)ilpropilo, grupo 1,1-dimetil-2-indol(-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, ou -7-)iletulo e grupo 1-metóxicarbonil-2-indol(-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6- ou -7-)iletulo.

Exemplos do grupo imidazolil alquilo inferior possuindo um substituinte seleccionado do grupo consistindo de um grupo carbamoílo e um grupo alcoxycarbonilo inferior no grupo alquilo inferior incluem um grupo imidazolil alquilo inferior possuindo 1 a 3, de um modo preferido 1, substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo carbamoílo e um grupo alcoxycarbonilo inferior como ilustrado acima no grupo alquilo cuja unidade de alquilo inferior é a mesma como a ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo carbamoil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo metoxycarbonil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo etoxycarbonil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo n-butoxycarbonil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo isobutoxycarbonil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo terc-butoxycarbonil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo sec-butoxycarbonil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo n-pentiloxycarbonil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo neopentiloxi-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo n-hexiloxycarbonil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo iso-hexiloxycarbonil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo 3-metilpentiloxycarbonil-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]metilo, grupo 1-carbamoil-2-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]etilo, grupo 1-metoxycarbonil-2-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]etilo, grupo 1,1-dimetoxycarbonil-2-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]etilo, grupo 1,1-dicarbamoil-2-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]etilo, grupo 2-carbamoil-1-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]etilo, grupo 2-metoxycarbonil-3-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]propilo, grupo 2-carbamoil-4-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]butilo, grupo 1-metil-1-carbamoilmetil-2-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]etilo, grupo 2-metoxycarbonil-5-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]pentilo, grupo 3-carbamoil-6-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]hexilo, grupo

2-metoxycarbonil-1-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]isopropilo e grupo 2-carbamoilmetil-3-[(1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolil]propilo.

Exemplos do grupo piridilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alcoxilo inferior e grupo alquiltio inferior alquilo inferior, como um substituinte incluem um grupo piridilo que pode ter 1 a 4 (de um modo preferido 1) grupos, como um substituinte(s), os quais são seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono), um grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) e um grupo alquiltio inferior alquilo inferior no qual as duas unidades de alquilo inferior são, cada, constituídas por um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-piridilo, grupo 3-piridilo, grupo 4-piridilo, grupo 4-metil-2-piridilo, grupo 5-metil-2-piridilo, grupo 5-etil-3-piridilo, grupo 2-n-propil-3-piridilo, grupo 4-n-butil-2-piridilo, grupo 4-terc-butil-2-piridilo, grupo 5-n-pentil-3-piridilo, grupo 4-n-hexil-2-piridilo, grupo 4-metoxi-2-piridilo, grupo 5-metoxi-2-piridilo, grupo 2-metiltiometil-3-piridilo, grupo 5-etiltiometil-2-piridilo, grupo 4-n-propiltiometil-2-piridilo, grupo 3-n-butiltiometil-2-piridilo, grupo 5-n-pentiltiometil-3-piridilo, grupo 4-n-hexiltiometil-3-piridilo, grupo 2-(2-metiltioetil)-3-piridilo, grupo 2-(3-metiltiopropil)-4-piridilo, grupo 3-(4-metiltiobutil)-4-piridilo, grupo 3-(5-metiltiopentil)-2-piridilo, grupo 4-(6-metiltio-hexil)-2-piridilo, grupo 3,4-dimetil-2-piridilo, grupo 2,4,6-trietil-3-

piridilo, grupo 2,3,5,6-tetrametil-4-piridilo e grupo 2-metil-3-metiltiometil-4-piridilo.

Exemplos do grupo pirrolidinilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alcoxycarbonilo inferior, grupo alcanóilo inferior e grupo aroílo como um substituinte incluem um grupo pirrolidinilo que pode ter 1 a 3, de um modo preferido 1, grupos como um substituinte(s), o qual é seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono), um grupo alcoxycarbonilo inferior como ilustrado acima um grupo alcanóilo inferior como descrito acima (um grupo alcanóilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) e um grupo aroílo (de um modo preferido um grupo benzoílo). Os exemplos específicos destes incluem um grupo pirrolidin-1-ilo, grupo pirrolidin-2-ilo, grupo pirrolidin-3-ilo, grupo 1-metilpirrolidin-3-ilo, grupo 2-etilpirrolidin-3-ilo, grupo 3-n-propilpirrolidin-3-ilo, grupo 4-n-butilpirrolidin-3-ilo, grupo 1-terc-butilpirrolidin-3-ilo, grupo 5-n-pentilpirrolidin-3-ilo, grupo 1-n-hexilpirrolidin-2-ilo, grupo 2-metoxycarbonil-2-ilo, grupo 3-etoxycarbonilpirrolidin-2-ilo, grupo 1-terc-butoxycarbonilpirrolidin-3-ilo, grupo 4-propoxycarbonilpirrolidin-2-ilo, grupo 5-butoxycarbonilpirrolidin-2-ilo, grupo 1-pentoxycarbonil-2-ilo, grupo 2-hexiloxycarbonilpirrolidin-2-ilo, grupo 1,3-dimetoxycarbonilpirrolidin-2-ilo, grupo 3,4,5-trietilpirrolidin-2-ilo, grupo 2,3,4,5-tetrametilpirrolidin-1-ilo, grupo 2,4-dimetoxycarbonilpirrolidin-1-ilo, grupo 3,4,5-trietoxycarbonilpirrolidin-1-ilo, grupo 2-metil-4-metoxycarbonilpirrolidin-1-ilo, grupo 1-benzoilpirrolidin-3-ilo, grupo 1-acetylpirrolidin-3-ilo e grupo 1-butirilpirrolidin-3-ilo.

Exemplos do grupo piperidilo que pode ter um grupo como um substituinte seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcóxicarbonilo inferior, um grupo alcanoílo inferior e um grupo aroílo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um átomo de halogéneo incluem um grupo piperidilo que pode ter 1 a 5 (de um modo preferido 1 a 4) grupos, como um substituinte(s), os quais são seleccionados do grupo consistindo de

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alcóxido inferior como ilustrado acima (um grupo alcóxido linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alcanoílo inferior como ilustrado acima (um grupo alcanoílo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono); e

um grupo aroílo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 grupo) seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima e um átomo de halogéneo como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo benzoílo). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 1-piperidilo, grupo 2-piperidilo, grupo 3-piperidilo, grupo 4-piperidilo, grupo 1-metil-4-piperidilo, grupo 2-etil-4-piperidilo, grupo 3-n-propil-4-piperidilo, grupo 4-n-butil-4-piperidilo, grupo 1-n-pentil-4-piperidilo, grupo 2-n-hexil-4-piperidilo, grupo 1-metóxicarbonil-4-piperidilo, grupo 1-etóxicarbonil-4-

piperidilo, grupo 4-n-propoxycarbonil-4-piperidilo, grupo 5-n-butoxycarbonil-4-piperidilo, grupo 1-terc-butoxycarbonil-4-piperidilo, grupo 1-formil-4-piperidilo, grupo 1-acetil-4-piperidilo, grupo 1-butil-4-piperidilo, grupo 1-butil-3-piperidilo, grupo 2-propionil-4-piperidilo, grupo 3-butil-4-piperidilo, grupo 4-isobutil-4-piperidilo, grupo 1-n-pentanoil-4-piperidilo, grupo 2-terc-butylcarbonil-4-piperidilo, grupo 3-n-hexanoil-4-piperidilo, grupo 1-benzoil-4-piperidilo, grupo 1-benzoil-3-piperidilo, grupo 1-(2-, 3- ou 4-clorobenzoil)-4-piperidilo, grupo 1-(2-, 3- ou 4-fluorobenzoil)-4-piperidilo, grupo 1-(2-, 3- ou 4-metilbenzoil)-4-piperidilo, grupo 2,6-dimetil-4-piperidilo, grupo 2,4,6-trimetil-3-piperidilo, grupo 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidilo e grupo 2,2,4,4,6-pentametil-3-piperidilo.

Exemplos do grupo tetra-hidrofurilo que pode ter um grupo oxo incluem um grupo 2-tetra-hidrofurilo, grupo 3-tetra-hidrofurilo, grupo 3-oxo-2-tetra-hidrofurilo, grupo 4-oxo-2-tetra-hidrofurilo, grupo 5-oxo-2-tetra-hidrofurilo, grupo 2-oxo-3-tetra-hidrofurilo, grupo 4-oxo-3-tetra-hidrofurilo e grupo 5-oxo-4-tetra-hidrofurilo.

Exemplos do grupo hexa-hidroazepinilo que pode ter um grupo oxo incluem grupo 2-hexa-hidroazepinilo, grupo 3-hexa-hidroazepinilo, grupo 4-hexa-hidroazepinilo, grupo 2-oxo-3-hexa-hidroazepinilo, grupo 3-oxo-2-hexa-hidroazepinilo, grupo 4-oxo-2-hexa-hidroazepinilo, grupo 5-oxo-2-hexa-hidroazepinilo e grupo 6-oxo-2-hexa-hidroazepinilo.

Exemplos do grupo pirazolilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo arilo e grupo furilo como um substituinte incluem um grupo

pirazolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos, como um substituinte(s), os quais são seleccionados do grupo consistindo de

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo arilo como ilustrado acima e um grupo furilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 1-pirazolilo, grupo 3-pirazolilo, grupo 4-pirazolilo, grupo 1-metil-5-pirazolilo, grupo 1-etil-5-pirazolilo, grupo 3-n-propil-5-pirazolilo, grupo 4-n-butil-5-pirazolilo, grupo 1-terc-butil-4-pirazolilo, grupo 1-n-pentil-4-pirazolilo, grupo 3-n-hexil-4-pirazolilo, grupo 3-fenil-5-pirazolilo, grupo 1-(2-naftil)-3-pirazolilo, grupo 4-(2-metilfenil)-3-pirazolilo, grupo 5-(3-etilfenil)-3-pirazolilo, grupo 1-(4-n-propilfenil)-4-pirazolilo, grupo 3-(2-n-butilfenil)-4-pirazolilo, grupo 5-(3-n-pentilfenil)-4-pirazolilo, grupo 1-(4-n-hexilfenil)-5-pirazolilo, grupo 3-(2-isobutilfenil)-5-pirazolilo, grupo 4-(3-terc-butilfenil)-5-pirazolilo, grupo 3-(2-clorofenil)-1-pirazolilo, grupo 4-(3-fluorofenil)-1-pirazolilo, grupo 5-(4-bromofenil)-1-pirazolilo, grupo 1-(2-aminofenil)-3-pirazolilo, grupo 4-(2,3-dimetilfenil)-3-pirazolilo, grupo 5-(3,4,5-trimetilfenil)-3-pirazolilo, grupo 1-(2,3-diaminofenil)-4-pirazolilo, grupo 3-(2-furil)-5-pirazolilo, grupo 1,3-dimetil-5-pirazolilo, grupo 1,3,4-trietil-5-pirazolilo, grupo 1,3,5-trimetil-4-pirazolilo e grupo 1-metil-3-fenil-5-pirazolilo.

Exemplos do grupo tiadiazolilo incluem um grupo 1,2,3-tiadiazolilo, grupo 1,2,4-tiadiazolilo, grupo 1,2,5-tiadiazolilo ou grupo 1,3,4-tiadiazolilo.

Exemplos do grupo tiadiazolilo que pode ter um grupo alquilo inferior incluem um grupo tiadiazolilo como ilustrado acima que pode ter 1 a 3, de um modo preferido 1, grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 4- ou 5-(1, 2, 3-tiadiazolilo), grupo 3- ou 5-(1, 2, 4-tiadiazolilo), grupo 3-(1, 2, 5-tiadiazolilo), grupo 2-(1, 3, 4-tiadiazolilo), grupo 5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-ilo, grupo 4-etil-1,2,3-tiadiazol-5-ilo, grupo 5-n-propil-1,2,4-tiadiazol-3-ilo, grupo 5-n-butil-1,3,4-tiadiazol-2-ilo, grupo 4-terc-butil-1,2,3-tiadiazol-5-ilo, grupo 5-n-pentil-1,2,4-tiadiazol-3-ilo e grupo 5-n-hexil-1,3,4-tiadiazol-2-ilo.

Exemplos de um grupo isoxazolilo que pode ter um grupo alquilo inferior incluem um grupo isoxazolilo que pode ter 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 3-isoxazolilo, grupo 4-isoxazolilo, grupo 5-isoxazolilo, grupo 3-metil-5-isoxazolilo, grupo 4-etil-5-isoxazolilo, grupo 4-n-propil-3-isoxazolilo, grupo 5-metil-3-isoxazolilo, grupo 5-n-butil-3-isoxazolilo, grupo 3-terc-butil-4-isoxazolilo, grupo 5-n-pentil-4-isoxazolilo, grupo 3-n-hexil-5-isoxazolilo e grupo 3,4-dimetil-5-isoxazolilo.

Exemplos do grupo indazolilo incluem um grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)indazolilo.

Exemplos do grupo tetra-hidrobenzotiazolilo incluem um grupo (2-, 4-, 5-, 6- ou 7-)(4,5,6,7-tetra-hidrobenzotiazolilo).

Exemplos do grupo tetra-hidroquinolilo incluem um grupo (1-, 2-, 4-, 5-, 6- ou -8) (1, 2, 3, 4-tetra-hidroquinolilo).

Exemplo de um grupo tetra-hidroquinolilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alcóxido inferior, átomo de halogénio e grupo oxo como um substituinte incluem um grupo tetra-hidroquinolilo como ilustrado acima que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos, como um substituinte(s), os quais são seleccionados do grupo consistindo de

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alcóxido inferior como ilustrado acima (um grupo alcóxido linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um átomo de halogénio; e

um grupo oxo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 1-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 2-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 3-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 4-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 5-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 6-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 7-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 8-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 2-metil-3-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 3-etil-2-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 4-n-propil-2-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 5-n-butil-3-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 6-terc-butil-3-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 7-n-pentil-2-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 8-n-hexil-2-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 2-metoxi-4-(1,2,3,4-tetra-

hidroquinolilo), grupo 3-etoxi-4-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 4-propoxi-5-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 5-butoxi-6-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 6-pentoxi-7-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 7-hexiloxi-8-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 4-oxo-3-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 2-oxo-(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8)-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 2-oxo-8-metil-(3-, 4-, 5-, 6- ou 7)-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 2-oxo-8-metoxi-3-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 2-oxo-5-metoxi-(1-, 3-, 4-, 6-, 7- ou 8)-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo), grupo 2-oxo-8-fluoro-(3-, 4-, 5-, 6- ou 7)-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo) e grupo 2-oxo-6,8-dimetil-3-(1,2,3,4-tetra-hidroquinolilo).

Exemplos do grupo quinolilo incluem um grupo 2-quinolilo, grupo 3-quinolilo, grupo 4-quinolilo, grupo 5-quinolilo, grupo 6-quinolilo, grupo 7-quinolilo e grupo 8-quinolilo. Exemplos do grupo quinolilo que pode ter um grupo alquilo inferior incluem um grupo quinolilo que pode ter 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-quinolilo, grupo 2-metil-6-quinolilo, grupo 4-etil-5-quinolilo, grupo 4-n-propil-3-quinolilo, grupo 5-metil-3-quinolilo, grupo 5-n-butil-3-quinolilo, grupo 3-terc-butil-4-quinolilo, grupo 5-n-pentil-4-quinolilo, grupo 3-n-hexil-5-quinolilo e grupo 3,4-dimetil-5-quinolilo.

Exemplos do grupo benzodioxolil alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos benzodioxolilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-, 4- ou 5-

(1,3-benzodioxolil)metilo, grupo 2-(2-, 4- ou 5-)(1,3-benzodioxolil)etilo e grupo 3-(2-, 4- ou 5-)(1,3-benzodioxolil)propilo.

Exemplos do grupo arilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um átomo de halogéneo; um grupo alquilo inferior; um grupo alcoxilo inferior; um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo; um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo; um grupo alcenilo inferior; um grupo amino que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilsulfonilo inferior, grupo alquilo inferior e grupo arilo; um grupo sulfamoílo; um grupo alquiltio inferior; um grupo alcanóilo inferior; um grupo alcoxycarbonilo inferior; um grupo pirrolilo; grupo alcinilo inferior; grupo ciano, grupo nitro; grupo ariloxilo; grupo aril alcoxilo inferior; grupo hidroxilo; grupo hidroxil alquilo inferior; grupo carbamoílo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo arilo; grupo pirazolilo; grupo pirrolidinilo que pode ter um grupo oxo; grupo oxazolilo; grupo imidazolilo que pode ter um grupo alquilo inferior; grupo di-hidrofurilo que pode ter um grupo oxo; grupo tiazolidinil alquilo inferior que pode ter um grupo oxo; grupo imidazolil alcanóilo inferior; e grupo piperidinilcarbonilo incluem um grupo arilo como ilustrado acima que pode ter 1 a 7, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido, 1 a 2 grupos, como um substituinte(s), os quais são seleccionados do grupo consistindo de

um átomo de halogéneo como ilustrado acima;

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono substituído com 1 a 7 átomos de halogéneo);

um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono substituído com 1 a 7 átomos de halogéneo);

um grupo alcenilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcenilo linear ou ramificado possuindo 1 a 3 ligações duplas e 2 a 6 átomos de carbono (incluindo a configuração trans e a cis));

um grupo amino possuindo 1 a 2 grupos alcanóilo inferior como ilustrado acima, grupos alquilo inferior como ilustrados acima e grupos arilo como ilustrados acima;

um grupo sulfamoílo;

um grupo alquiltio inferior cuja unidade de alquilo inferior é um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alcanóilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcanóilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alcoxicarbonilo inferior como ilustrado acima; um grupo pirrolilo; um grupo alcinilo como ilustrado abaixo; grupo ciano; grupo nitro; grupo ariloxilo cuja unidade de arilo é como ilustrada acima; grupo aril alcóxido inferior cuja unidade de arilo e unidade de alcóxido inferior são como ilustradas acima; grupo hidroxilo; um grupo hidróxido alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é como ilustrada acima; um grupo carbamóilo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima e grupo arilo como ilustrado acima; grupo pirazolilo; grupo pirrolidinilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos oxo; grupo oxazolilo; grupo imidazolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior como ilustrados acima; grupo di-hidrofurilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos oxo; grupo tiazolidinilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos oxo e possuindo uma unidade de alquilo inferior como ilustrada acima; grupo imidazolil alcanoóilo inferior cuja unidade alcanoóilo é como ilustrada acima e grupo piperidinilcarbonilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo fenilo, grupo 1-naftilo, grupo 2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)bifenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)clorofenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)fluorofenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)bromofenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metilfenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-propilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-butilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-pentilfenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)isobutilfenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metoxifenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etoxi-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-propoxifenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isopropoxi-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-butoxifenilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isobutoxi-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)terc-

butoxifenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)sec-butoxi-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-pentiloxifenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isopentiloxi-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)neopentiloxifenilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexiloxi-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)iso-hexiloxifenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)(3-metilpentiloxi)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)clorometilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)trifluorometilfenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoroetil-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3-bromopropil)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(4-clorobutil)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(5-fluoropentil)fenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)(6-bromo-hexil)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1,1-dimetil-2-cloroetil)fenilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)(2-metil-3-fluoropropil)-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)clorometoxifenilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)(2-fluoroetoxi)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3-bromopropoxi)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(4-clorobutoxi)fenilo, grupo (2-, 3- ou 9-)(5-fluoropentiloxi)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)trifluorometoxifenilo, grupo 4-(6-bromo-hexiloxi)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 9-)(1,1-dimetil-2-cloroetoxi)fenilo, grupo 7-(2-metil-3-fluoropropoxi)-2-naftilo, grupo 2-vinilfenilo, grupo 2-(1-metilvinil)fenilo, grupo 2-(1-propenil)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1-metil-1-propenil)fenilo, grupo 3-(2-metil-1-propenil)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1-propenil)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-propenil)fenilo, grupo 4-(2-butenil)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1-butenil)fenilo, grupo 5-(3-butenil)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-pentenil)fenilo, grupo 6-(1-pentenil)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3-pentenil)fenilo, grupo 7-(9-pentenil)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1,3-butadienil)fenilo, grupo 8-(1,3-pentadienil)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-penten-4-inil)fenilo, grupo 1-(2-hexenil)-2-naftilo, grupo 4-(1-hexenil)fenilo, um grupo

3-(5-hexenil)-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 9-)(3-hexenil), grupo 4-(4-hexenil)-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3,3-dimetil-1-propenil)fenilo, grupo 5-(2-etil-1-propenil)-2-naftilo, grupo 9-(1,3,5-hexatrienil)fenilo, grupo 6-(1,3-hexadienil)-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1,4-hexadienil)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-formilamino)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-acetilamino)fenilo, grupo 7-(N-acetilamino)-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-propionilamino)fenilo, grupo 8-(N-butirilamino)-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-isobutirilamino)fenilo, grupo 2-(N-pentanoilamino)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-terc-butilcarbonilamino)fenilo, grupo 3-(N-hexanoilamino)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 9-)(N,N-diformilamino)fenilo, grupo 4-(N,N-diacetilamino)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N,N-dimetilamino)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-fenilamino)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)sulfamoilfenilo, grupo 5-sulfamoil-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metiltiofenilo, grupo 6-etiltio-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-propiltiofenilo, grupo 7-isopropiltio-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-butiltiofenilo, grupo 8-terc-butiltio-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-pentiltiofenilo, grupo 1-n-hexiltio-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-metil(sulfonilamino)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)formilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)acetilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)butirilfenilo, grupo 3-acetil-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)propionilfenilo, grupo 4-butiril-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)isobutirilfenilo, grupo 5-pentanoil-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)cianofenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metoxicarbonilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)terc-butilcarbonilfenilo, grupo 6-hexanoil-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etoxicarbonilfenilo, grupo 7-etoxicarbonil-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-propoxicarbonilfenilo, grupo 8-isopropoxicarbonil-2-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-butoxicarbonilfenilo, grupo 2-isobutoxicarbonil-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)terc-

butoxicarbonilfenilo, grupo 3-sec-butoxicarbonil-1-naftilo,
 grupo (2-, 3- ou 4-)n-pentiloxicarbonilfenilo, grupo
 4-neopentiloxi-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-
 hexiloxicarbonilfenilo, grupo 5-iso-hexiloxicarbonil-1-naftilo,
 grupo (2-, 3- ou 4-)(3-metilpentiloxicarbonil)fenilo, grupo 6-
 (1-pirrolil)-1-naftilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1-pirrolil)fenilo,
 grupo (2-, 3- ou 4-)etinilfenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-
 metilcarbamoil)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-
 fenilcarbamoil)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-
 hidroxietil)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)fenoxifenilo, grupo (2-,
 3- ou 4-)nitrofenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)benziloxifenilo, grupo
 (2-, 3- ou 4-)hidroxifenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-oxo-2,5-di-
 hidrofuran-4-il)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1-
 imidazolilacetil)fenilo, grupo (2-, 3- ou 9-)(2,9-
 dioxotiazolidin-5-ilmetil)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(1-, 2-,
 3- ou 4-)piperidilcarbonil]fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(1-, 3-,
 4- ou 5-)pirazolil]fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[2-oxo-(1- ou
 3-)pirrolidinil]fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 4- ou
 5-)oxazolil]fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-etil-4-metilimidazol-
 1-il)fenilo, grupo (2-, 3- ou 4-)bifenilo, grupo
 2,3-dimetoxifenilo, grupo 2,4-dimetoxifenilo, grupo
 2,5-dimetoxifenilo, grupo 2,6-dimetoxifenilo, grupo
 3,4-dimetoxifenilo, grupo 3,5-dimetoxifenilo, grupo
 2,3-diclorofenilo, grupo 2,4-diclorofenilo, grupo
 3,4-diclorofenilo, grupo 2-metoxi-5-clorofenilo, grupo 2-metoxi-
 5-metilfenilo, grupo 2-metoxi-5-acetilaminofenilo, grupo
 2-vinil-4-metilfenilo, grupo 2-vinil-5-etilfenilo, grupo
 2,6-disulfamoilfenilo, grupo 2,4,6-trimetoxifenilo, grupo
 3,4,5-trietoxifenilo, grupo 2-vinil-3,4,5-trietilfenilo, grupo
 pentametoxifenilo, grupo 2-vinilnaftilo, grupo 2,3-dimetoxi-1-
 naftilo, grupo 3,4-dietoxifenilo, grupo 2-metoxi-5-
 metoxicarbonilfenilo, grupo 3,5-dimetoxicarbonilfenilo, grupo

3-cloro-4-hidroxifenilo, grupo 2-cloro-5-(N-acetilamino)fenilo, grupo 2-cloro-5-cianofenilo, grupo 2-cloro-5-carbamoilfenilo, grupo 2-metoxi-5-(N-acetilamino)fenilo, grupo 2-cloro-5-etoxicarbonilfenilo, grupo 3,5,7-trietoxi-1-naftilo, grupo 3,4,5,7-tetrametil-1-naftilo, grupo 2,3,4,5-tetrametil-7-(N-pentacetilamino)-1-naftilo, grupo 2,3,4,5,6,7-hexaetoxi-1-naftilo e grupo heptametoxi-1-naftilo.

Exemplos do grupo ciano alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo um único grupo ciano. Os exemplos específicos destes incluem um grupo cianometilo, grupo 2-cianoetilo, grupo 1-cianoetilo, grupo 3-cianopropilo, grupo 4-cianobutilo, grupo 1,1-dimetil-2-cianoetilo, grupo 5-cianopentilo, grupo 6-ciano-hexilo, grupo 1-cianoisopropilo e grupo 2-metil-3-cianopropilo.

Exemplos do grupo alcanoilamino inferior alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3, de um modo preferido 1, grupos amino o qual tem 1 a 2 grupos alcanóilo inferior como ilustrados acima (um grupo alcanóilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-(N-formilamino)etilo, grupo 2-(N-acetilamino)etilo, grupo 2-(N-propionilamino)etilo, grupo 2-(N-butililamino)etilo, grupo 2-(N-isobutililamino)etilo, grupo 2-(N-pentanoilamino)etilo, grupo 2-(N-terc-butilcarbonilamino)etilo, grupo 2-(N-hexanoilamino)etilo, grupo N-acetilaminometilo, grupo 1-(N-acetilamino)etilo, grupo 3-(N-acetilamino)propilo, grupo 4-(N-acetilamino)butilo, grupo 5-(N-acetilamino)pentilo, grupo 6-(N-acetilamino)hexilo, grupo 1,1-dimetil-2-(N-

acetilamino)etilo, grupo 2-metil-3-(N-acetilamino)propilo e grupo 2-(N,N-diacetilamino)etilo.

Exemplos de um grupo alquilamino inferior substituído com halogéneo incluem um grupo amino possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior substituídos com halogéneo como ilustrados acima (de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado substituído com halogéneo possuindo 1 a 6 átomos de carbono com 1 a 7 (de um modo preferido 1 a 3) átomos de halogéneo). Os exemplos específicos destes incluem um grupo N-fluorometilamino, grupo N-difluorometilamino, grupo N-trifluorometilamino, grupo N-clorometilamino, grupo N-diclorometilamino, grupo N-triclorometilamino, grupo N-bromometilamino, grupo N-dibromometilamino, grupo N-diclorofluorometilamino, grupo N-2,2,2-trifluoroetilamino, grupo N-pentafluoroetilamino, grupo N-2-cloroetilamino, grupo N-3,3,3-trifluoropropilamino, grupo N-heptafluoropropilamino, grupo N-heptafluoroisopropilamino, grupo N-3-cloropropilamino, grupo N-2-cloropropilamino, grupo N-3-bromopropilamino, grupo N-4,4,4-trifluorobutilamino, grupo N-4,4,4,3,3-pentafluorobutilamino, grupo N-4-clorobutilamino, grupo N-4-bromobutilamino, grupo N-2-clorobutilamino, grupo N-5,5,5-trifluoropentilamino, grupo N-5-cloropentilamino, grupo N-6,6,6-trifluoro-hexilamino, grupo N-6-cloro-hexilamino, grupo N-(1,1-dimetil-2-cloroetil)amino, grupo N-(2-metil-3-fluoropropil)amino e grupo N,N-di(fluorometil)amino.

Exemplos do grupo alquiltio inferior alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3 grupos alquiltio inferior cuja unidade de alquilo é um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um

grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-metiltioetilo, grupo 2-etiltioetilo, grupo 2-n-propiltioetilo, grupo 2-n-butiltioetilo, grupo 2-terc-butiltioetilo, grupo 2-n-pentiltioetilo, grupo 2-n-hexiltioetilo, grupo metiltiometilo, grupo 1-metiltioetilo, grupo 3-metiltiopropilo, grupo 4-metiltiobutilo, grupo 5-metiltiopentilo, grupo 6-metiltio-hexilo, grupo 1,1-dimetil-2-metiltioetilo, grupo 2-metil-3-metiltiopropilo, grupo 2,2-dietiltioetilo e grupo 2,2,2-trietiltioetilo.

Exemplos do grupo amidino que pode ter um grupo alquilo inferior incluem um grupo amidino que pode ter 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo amidino, grupo N-metilamidino, grupo N-etilamidino, grupo N-n-propilamidino, grupo N-n-butilamidino, grupo N-n-pentilamidino, grupo N-n-hexilamidino, grupo N-isopropilamidino, grupo N-terc-butilamidino, grupo N,N-dimetilamidino, grupo N,N'-dimetilamidino e grupo N-metil-N'-etil-amidino.

Exemplos do grupo amidino alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3 grupos amidino. Os exemplos específicos destes incluem um grupo amidinometilo, grupo 2-amidinoetilo, grupo 3-amidinopropilo, grupo 4-amidinobutilo, grupo 5-amidinopropilo, grupo 6-amidino-hexilo, grupo 1-amidinoetilo, grupo 1,1-dimetil-2-amidinoetilo, grupo 2-metil-3-amidinopropilo, grupo 2,2-diamidinoetilo e grupo 2,2,2-triamidinoetilo.

Exemplos do grupo alceniloxilo inferior incluem um grupo alceniloxilo inferior cuja unidade de alcenilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alceniloxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 3 ligações duplas e 2 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo viniloxilo, grupo 1-propeniloxilo, grupo 1-metil-1-propeniloxilo, grupo 2-metil-1-propeniloxilo, grupo 2-propeniloxilo, grupo 2-buteniloxilo, grupo 1-buteniloxilo, grupo 3-buteniloxilo, grupo 2-penteniloxilo, grupo 1-penteniloxilo, grupo 3-penteniloxilo, grupo 4-penteniloxilo, grupo 1,3-butadieniloxilo, grupo 1,3-pentadieniloxilo, grupo 2-penten-4-iniloxilo, grupo 2-hexeniloxilo, grupo 1-hexeniloxilo, grupo 5-hexeniloxilo, grupo 3-hexeniloxilo, grupo 4-hexeniloxilo, grupo 3,3-dimetil-1-propeniloxilo, grupo 2-etil-1-propeniloxilo, grupo 1,3,5-hexatrieniloxilo, grupo 1,3-hexadieniloxilo e grupo 1,4-hexadieniloxilo.

Exemplos do grupo alceniloxi inferior alquilo inferior incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3 grupos alceniloxilo inferior cuja unidade de alceniloxilo inferior é um grupo alceniloxilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcenilo linear ou ramificado possuindo 2 a 6 átomos de carbono e 1 a 3 ligações duplas). Os exemplos específicos destes incluem um grupo viniloximetilo, grupo 2-viniloxietilo, grupo 2-(1-propeniloxi)etilo, grupo 2-(1-metil-1-propeniloxi)etilo, grupo 2-(2-metil-1-propeniloxi)etilo, grupo 2-(2-propeniloxi)etilo, grupo 2-(2-buteniloxi)etilo, grupo 2-(1-buteniloxi)etilo, grupo 2-(3-buteniloxi)etilo, grupo 2-(2-penteniloxi)etilo, grupo 2-(1-penteniloxi)etilo, grupo 2-(3-penteniloxi)etilo, grupo 2-(4-penteniloxi)etilo, grupo 2-(1,3-butadieniloxi)etilo, grupo

2-(1,3-pentadieniloxi)etilo, grupo 2-(2-penten-4-iniloxi)etilo, grupo 2-(2-hexeniloxi)etilo, grupo 2-(1-hexeniloxi)etilo, grupo 2-(5-hexeniloxi)etilo, grupo 2-(3-hexeniloxi)etilo, grupo 2-(4-hexeniloxi)etilo, grupo 2-(3,3-dimetil-1-propeniloxi)etilo, grupo 2-(2-etil-1-propeniloxi)etilo, grupo 2-(1,3,5-hexatrieniloxi)etilo, grupo 2-(1,3-hexadieniloxi)etilo, grupo 2-(1,4-hexadieniloxi)etilo, grupo 3-viniloxipropilo, grupo 4-viniloxibutilo, grupo 5-viniloxipropilo, grupo 6-viniloxihexilo, grupo 1-viniloxietilo, grupo 1,1-dimetil-2-viniloxietilo, grupo 2-metil-3-viniloxipropilo, grupo 2,2-diviniloxietilo e grupo 2,2,2-triviniloxietilo.

Exemplos do grupo arilamino que pode ter um substituinte seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alcoxilo inferior, grupo alquilo inferior substituído com halogéneo e grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo no grupo arilo incluem

um grupo amino possuindo 1 a 2 grupos arilo como ilustrados acima que podem ter 1 a 7, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido 1 a 2 substituintes, no grupo arilo, os quais são seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alquilo substituído com halogéneo como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado

possuindo 1 a 6 átomos de carbono com 1 a 7, de um modo preferido 1 a 3 átomos de halogéneo); e

grupo alcóxido inferior substituído com halogéneo como ilustrado acima (um grupo alcóxido linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono com, de um modo preferido, 1 a 7, de um modo mais preferido 1 a 3 átomos de halogéneo). Os exemplos específicos destes incluem um grupo N-fenilamino, grupo N-2-naftilamino, grupo N-(2-metilfenil)amino, grupo N-(3-etil-1-naftil)amino, grupo N-(4-n-propilfenil)amino, grupo N-(2-n-butil-1-fenil)amino, grupo N-(3-n-pentilfenil)amino, grupo N-(4-n-hexil-1-naftil)amino, grupo N-(2-isobutilfenil)amino, grupo N-(3-terc-butil-1-naftil)amino, grupo N-(2-metoxifenil)amino, grupo N-(3-etoxi-1-naftil)amino, grupo N-(4-n-propoxifenil)amino, grupo N-(3-isopropoxi-1-naftil)amino, grupo N-(n-butoxifenil)amino, grupo N-(1-isobutoxi-2-naftil)amino, grupo N-(terc-butoxifenil)amino, grupo N-(5-sec-butoxi-1-naftil)amino, grupo N-(n-pentiloxifenil)amino, grupo N-(5-isopentiloxi-1-naftil)amino, grupo N-(1-neopentiloxifenil)amino, grupo N-(6-n-hexiloxi-2-naftil)amino, grupo N-(isso-hexiloxifenil)amino, grupo N-(3-metilpentiloxi-1-naftil)amino, grupo N-(2-trifluorometilfenil)amino, grupo N-(4-trifluorometilfenil)amino, grupo N-(2-clorometilfenil)amino, grupo N-[3-(2-fluoroetil)-1-naftil]amino, grupo N-[4-(3-bromopropil)fenil]amino, grupo N-[2-(4-clorobutil)-1-fenil]amino, grupo N-[3-(5-fluoropentil)fenil]amino, grupo N-[4-(6-bromo-hexil)-1-naftil]amino, grupo N-[2-(1,1-dimetil-2-cloroetil)fenil]amino, grupo N-[7-(2-metil-3-fluoropropil)-2-naftil]amino, grupo N-(2-clorometoxifenil)amino, grupo N-(4-trifluorometoxifenil)amino, grupo N-(3-(2-fluoroetoxi)-1-naftil)amino, grupo N-[4-(3-bromopropoxi)fenil]amino, grupo

N-[2-(4-clorobutoxi)-1-fenil]amino, grupo N-[3-(5-fluoropentiloxi)fenil]amino, grupo N-[4-(6-bromo-hexiloxi)-1-naftil]amino, grupo N-[2-(1,1-dimetil-2-cloroetoxi)fenil]amino, grupo N-[7-(2-metil-3-fluoropropoxi)-2-naftil]amino, grupo N-(2-clorometoxifenil)amino, grupo N-[3-(2-fluoroetoxi)-1-naftil]amino, grupo N-[4-(3-bromopropoxi)fenil]amino, grupo N-[2-(4-clorobutoxi)-1-fenil]amino, grupo N-[3-(5-fluoropentiloxi)fenil]amino, grupo N-[4-(6-bromo-hexiloxi)-1-naftil]amino, grupo N-[2-(1,1-dimetil-2-cloroetoxi)fenil]amino, grupo N-[7-(2-metil-3-fluoropropoxi)-2-naftil]amino e grupo N,N-difenilamino.

Exemplos do grupo aril alcenilo inferior incluem um grupo alcenilo inferior como ilustrado acima possuindo um grupo arilo como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alcenilo linear ou ramificado possuindo 1 a 3 grupos arilo e 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-feniletenilo, grupo 3-fenil-2-propenilo, grupo 3-[(1- ou 2-)naftil]-2-propenilo, grupo 4-[(2-,3- ou 4-)metilfenil]-2-butenilo, grupo 4-[(2-, 3- ou 4-)etilfenil]-3-butenilo, grupo 4-[(2-, 3- ou 9-)n-propilfenil]-1,3-butadienilo, grupo 5-[(2-, 3- ou 4-)n-butilfenil]-1,3,5-hexatrienilo, grupo 5-[(2-, 3- ou 4-)n-pentilfenil]-2,4-hexadienilo, grupo 5-[(2-, 3- ou 4-)n-hexilfenil]-3-pentenilo, grupo 3-[(2-, 3- ou 4-)isobutilfenil]-2-propenilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)terc-butilfenil]fenilo, grupo 3-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-1-naftil]-2-propenilo, grupo 4-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-2-naftil]-2-butenilo, grupo 4-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-1-naftil]-3-butenilo, grupo 4-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-2-naftil]-1,3-butadienilo, grupo 5-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-1-naftil]-1,3,5-hexatrienilo, grupo 5-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-2-naftil]-2,4-hexadienilo,

grupo 5-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butil-1-naftil]-3-pentenilo, grupo 3-[(1-,3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butil-2-naftil]-2-propenilo, grupo 2-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-1-naftil]etenilo, grupo 3-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-2-naftil]-2-propenilo, grupo 4-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-1-naftil]-2-butenilo, grupo 4-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-2-naftil]-3-butenilo, grupo 4-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isobutil-1-naftil]-1,3-butadienilo, grupo 5-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)isobutil-2-naftil]-1,3,5-hexatrienilo, grupo 5-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-1-naftil]-2,4-hexadienilo, grupo 5-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)terc-butil-2-naftil]-1,3,5-hexatrienilo, grupo 5-[(2-, 3- ou 4-)clorofenil]-2,4-hexadienilo, grupo 5-[(2-, 3- ou 4-)bromofenil]-3-pentenilo, grupo 3-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)cloro-1-naftil]-2-propenilo, grupo 2-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)cloro-2-naftil]etenilo, grupo 3-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoro-1-naftil]-2-propenilo, grupo 4-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoro-2-naftil]-2-butenilo, grupo 4-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)bromo-1-naftil]-3-butenilo, grupo 4-[(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)bromo-2-naftil]-1,3-butadienilo, grupo 5-[(2-, 3- ou 4-)aminofenil]-1,3,5-hexatrienilo, grupo 5-[(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)amino-1-naftil]-2,4-hexadienilo, grupo 5-[(1-,3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)amino-2-naftil]-3-pentenilo, grupo 3-(2,3-dimetilfenil)-2-propenilo, grupo 2-(3,4-dimetilfenil)vinilo, grupo 3-(2,4-dimetilfenil)-2-propenilo, grupo 4-(2,5-dimetilfenil)-2-butenilo, grupo 4-(2,6-dimetilfenil)-3-butenilo, grupo 4-(2,4,6-trimetilfenil)-1,3-butadienilo, grupo 5-(3,4,5-trimetilfenil)-1,3,5-hexatrienilo, grupo 5-(2,3,4,5-tetraetilfenil)-2,4-hexadienilo, grupo 5-(pentametilfenil)-3-pentenilo, grupo 3-(2-metilnaftil)-2-propenilo, grupo 2-(2,3-dimetilnaftil)etenilo, grupo 3-(3,4-dimetilfenil)-2-

propenilo, grupo 4-(3,5,7-trietilnaftil)-2-butenilo, grupo 4-(3,4,5,7-tetrametilnaftil)-3-butenilo, grupo 4-(2,3,4,5,7-pentametilnaftil)-1,3-butadienilo, grupo 5-(2,3,4,5,6,7-hexaetilnaftil)-1,3,5-hexatrienilo, grupo 5-(heptametilnaftil)-2,4-hexadienilo, grupo 5-(2,3-diaminofenil)-3-pentenilo, grupo 3-(2,4,6-triaminofenil)-2-propenilo e grupo 2-(2-metil-5-cloronaftil)etenilo.

Exemplos do grupo piridilamino que pode ter um grupo alquilo inferior incluem um grupo piridilamino que pode ter 1 a 3, de um modo preferido 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono), no grupo piridilo e/ou grupo amino. Os exemplos específicos destes incluem um grupo N-(2-, 3- ou 4-)piridilamino, grupo N-3-metil-2-piridilamino, grupo N-(4-metil-2-piridil)amino, grupo N-(5-metil-2-piridil)amino, grupo N-(6-metil-2-piridil)amino, grupo N-(2-metil-3-piridil)amino, grupo N-(4-metil-3-piridil)amino, grupo N-(5-metil-3-piridil)amino, grupo N-(6-metil-3-piridil)amino, grupo N-(2-metil-4-piridil)amino, grupo N-(3-metil-4-piridil)amino, grupo N-(3-etil-2-piridil)amino, grupo N-(4-n-propil-2-piridil)amino, grupo N-(5-n-propil-2-piridil)amino, grupo N-(2-n-butil-3-piridil)amino, grupo N-(4-n-pentil-3-piridil)amino, grupo N-(5-n-hexil-3-piridil)amino, grupo N-(2-isopropil-4-piridil)amino, grupo N-(3-terc-butil-4-piridil)amino, grupo N-(3-metil-2-piridil)-N-metil-amino e grupo N-(2,4-dietil-3-piridil)-N-metil-amino.

Exemplos do grupo aril alquilo inferior (que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de átomo de halogéneo, grupo alquilo inferior, grupo alquilo substituído com halogéneo, grupo alcóxilo inferior substituído com halogéneo, grupo

alcoxilo inferior, grupo carbamoílo e grupo alcoxycarbonilo inferior, como um substituinte, no grupo arilo e/ou no grupo alquilo inferior) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos arilo como ilustrado acima. Refira-se que, no grupo arilo e/ou na unidade alquilo, podem existir 1 a 7, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido, 1 a 2 substituintes seleccionados do grupo consistindo de

um átomo de halogéneo como ilustrado acima;

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono de um modo preferido substituído com 1 a 7 átomos de halogéneo);

um grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono substituído com 1 a 7 átomos de halogéneo);

um grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo carbamoílo; e

um grupo alcoxi-carbonilo inferior como ilustrado acima. Exemplos específicos do grupo aril alquilo inferior (que pode

ter um substituinte seleccionado do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, grupo alquilo inferior, grupo alquilo inferior substituído com halogéneo, grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo, grupo alcoxilo inferior, grupo carbamoílo e grupo alcoxycarbonilo inferior, no grupo arilo e/ou no grupo alquilo inferior) incluem um benzilo, grupo 1-feniletilo, grupo 2-feniletilo, grupo 1-metil-1-feniletilo, grupo 1,1-dimetil-2-feniletilo, grupo 1,1-dimetil-3-fenilpropilo, grupo (2-, 3- ou 4-)fluorobenzilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)fluorofenil]etilo, grupo 1-[(2-, 3- ou 4-)fluorofenil]etilo, grupo 1-[(2-, 3- ou 4-)fluorofenil]propilo, grupo 2-[(2,6- ou 3,5-)difluorofenil]etilo, grupo 1-(3,5-difluorofenil)etilo, grupo 1-(3,5-difluorofenil)propilo, grupo (2-, 3- ou 4-)clorobenzilo, grupo 2-[(2-, 3-, or 4-)clorofenil]etilo, grupo 2-(3,4-diclorofenil)etilo, grupo 1-(3-clorofenil)butilo, grupo 1-(4-clorofenil)butilo, grupo (2-, 3- ou 4-)trifluorometilfenilbenzilo, grupo 1-[(2-, 3- ou 4-)trifluorometilfenil]etilo, grupo 1-[(2-, 3- ou 4-)trifluorometilfenil]propilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metilbenzilo, grupo 2-[(2- 3- ou 4-)metilfenil]etilo, grupo (2-, 3- ou 4-)trifluorometoxibenzilo, grupo 1-[(2-, 3- ou 4-)trifluorometilfenil]etilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metoxibenzilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)metilfenil]etilo, grupo 1-[(2-, 3- ou 4-)metoxifenil]propilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etoxibenzilo, grupo (3,4- ou 3,5-)dimetoxibenzilo, grupo (3,4- ou 3,5-)di(n-butoxi)benzilo, grupo 2-[(3,5- ou 3,4-)dimetoxifenil]etilo, grupo 2-(2-etoxifenil)etilo, grupo 1-(4-metoxifenil)butilo, grupo 1-fenil-1-metoxycarbonilmetilo, grupo 1-carbamoil-2-feniletilo, grupo 1-metoxycarbonil-2-feniletilo, grupo 2-metoxycarbonil-2-feniletilo, grupo 2-fenil-2-hidroxietilo,

grupo 2-(4-hidroxifenil)-1-metoxycarboniletilo, grupo 3-cloro-4-difluorometoxifenilmetilo e grupo naftilmetilo.

Exemplos do grupo alcinilo inferior incluem um grupo alcinilo linear ou ramificado possuindo 2 a 6 átomos de carbono. Os exemplos específicos destes incluem um grupo etinilo, grupo 2-propinilo, grupo 2-butinilo, grupo 3-butinilo, grupo 1-metil-2-propinilo, grupo 2-pentinilo e grupo 2-hexinilo.

Exemplos do grupo ariloxi alquilo inferior (no grupo arilo pode estar presente um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alcoxilo inferior; um grupo carbamoílo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alcoxilo inferior e um grupo alquilo inferior; e um grupo pirrolidinilo que pode ter um grupo oxo) incluem um grupo aril alquilo inferior cuja unidade de arilo e grupo alquilo inferior são como ilustrados acima. Aqui, no grupo arilo podem estar presentes 1 a 5 (de um modo preferido 1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima; um grupo carbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima e um grupo alquilo inferior como ilustrado acima; e grupo oxo, como um substituinte(s). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)metoxifenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)carbamoilfenoxi]etilo, grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)(N-metil-N-etoxicarbamoil)fenoxi]etilo e grupo 2-[(2-, 3- ou 4-)(2-oxo-1-pirolidiny)fenoxi]etilo.

Exemplos do grupo isoxazolidinilo que pode ter um grupo oxo incluem um grupo isoxazolidinilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos oxo. Os exemplos específicos destes incluem

um grupo 3-oxoisooxazolidin-4- ou 5-ilo e grupo 3,5-dioxoisoxazolidin-4-ilo.

Exemplos do grupo di-hidroindenilo incluem um grupo (1-, 2-, 4- ou 5-)-1,2-di-hidroindenilo.

Exemplos do grupo aril alcoxi inferior alquilo inferior incluem um grupo aril alcoxi inferior alquilo inferior cuja unidade de arilo, unidade de alcóxilo inferior e unidade de alquilo inferior são como ilustradas acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo benziloximetilo, grupo 2-benziloxietilo e grupo 2-benziloxibutilo.

Exemplos do grupo azetidinilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alcanoílo inferior e um grupo aroílo incluem um grupo azetidinilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos seleccionados de um grupo alcanoílo inferior como ilustrado acima e um grupo aroílo como ilustrado acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2- ou 3-azetidinilo, grupo 1-acetil-(2- ou 3-)azetidinilo, grupo 1-butilil-(2- ou 3-)azetidinilo e grupo 1-benzoil-(2- ou 3-)azetidinilo.

Exemplos do grupo azetidinil alquilo inferior que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alcanoílo inferior e um grupo aroílo incluem um grupo azetidinil alquilo inferior que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanoílo inferior como ilustrado acima e um grupo aroílo como ilustrado acima e têm uma unidade de alquilo inferior como ilustrada acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2- ou 3-azetidinilmetilo, grupo 2-(2- ou 3-azetidinil)etilo, grupo

1-acetil-(2- ou 3-)azetidiniometilo, grupo 1-butilil-(2- ou 3-)azetidiniometilo, grupo 1-benzil-(2- ou 3-)azetidiniometilo, grupo 2-[1-acetil-(2- ou 3-)azetidiniometil]etilo, grupo 2-[1-butilil-(2- ou 3-)azetidiniometil]etilo e grupo 2-[1-benzil-(2- ou 3-)azetidiniometil]etilo.

Exemplos do grupo tetrazolilo incluem um grupo (1- ou 5-)tetrazolilo.

Exemplos do grupo indolinilo que pode ter um grupo oxo incluem um grupo indolinilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos oxo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1-,3-, 5-, 6-,7- ou 8-)indolinilo, grupo 2-oxo-(1-, 3-, 5-, 6-, 7- ou 8-)indolinilo e grupo 2,3-dioxo-(1-, 5-, 6-, 7- ou 8-)indolinilo.

Exemplos do grupo triazolilo incluem um grupo 1,2,4-triazolilo e um grupo 1,3,5-triazolilo.

Exemplos do grupo triazolilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo alquiltio inferior incluem um grupo triazolilo como ilustrado acima que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima e um grupo alquiltio inferior como ilustrado acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1-, 3- ou 5-)-1,2,4-triazolilo, grupo (1-, 2- ou 5-)-1,3,5-triazolilo, grupo 1-metil-5-metiltio-1,2,4-triazol-3-ilo e grupo 1-metil-5-metiltio-1,2,3-triazol-2-ilo.

Exemplos do grupo imidazolilo que pode ter um grupo carbamoílo incluem um grupo imidazolilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos carbamoílo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1-, 2-, 4- ou 5-)imidazolilo e um grupo 4-carbamoil-(1, 2- ou 5-)imidazolilo.

Exemplos do grupo oxazolilo que pode ter um grupo alquilo inferior incluem um grupo oxazolilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior como ilustrados acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (2-, 3- ou 4-)oxazolilo e um grupo 4-metil-(2- ou 3-)oxazolilo.

Exemplos do grupo isotiazolilo que pode ter um grupo alquilo inferior incluem um grupo isotiazolilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior como ilustrados acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (3-, 4- ou 5-)isotiazolilo e um grupo (3- ou 4-)metil-2-isotiazolilo.

Exemplos do grupo di-hidrobenzotiazolilo incluem um grupo (1-, 2-, 4-, 5-, 6- ou 7-)2,3-di-hidrobenzotiazolilo.

Exemplos do grupo di-hidrobenzotiazolilo que pode ter um grupo oxo incluem um grupo di-hidrobenzotiazolilo que pode ter um único grupo oxo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1-, 2-, 5-, 6-, 7- ou 8-)2,3-di-hidrobenzotiazolilo e um grupo 2-oxo-(1-,5-, 6-, 7- ou 8-)2,3-di-hidrobenzotiazolilo.

Exemplos do grupo tienilo que pode ter um grupo alcóxicarbonilo inferior incluem um grupo tienilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos alcóxicarbonilo inferior

como ilustrados acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (2- ou 3-)tienilo e um grupo 3-metoxicarbonil-2-tienilo.

Exemplos do grupo oxazolil alquilo inferior que pode ter um grupo alquilo inferior incluem um grupo oxazolil alquilo inferior como ilustrado acima, cujo grupo alquilo como ilustrado acima, possuem 1 a 3 (de um modo mais preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior como ilustrados acima no anel de oxazole. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (2-, 4- ou 5-)oxazolilmetilo, grupo 2-(2-, 4- ou 5-)oxazolilmetilo, grupo [2-metil-(4- ou 5-)oxazolil]metilo e grupo (2,5-dimetil-4-oxazolil)metilo.

Exemplos do grupo amino alquilo inferior que pode ter, no grupo amino, um grupo o qual é seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alquilo inferior substituído com halogéneo, grupo alcóxicarbonilo inferior, grupo alcanoólio inferior, grupo arilo, grupo aril alquilo inferior, grupo aroílio e grupo alquilo substituído com amino (no grupo amino do grupo alquilo substituído com amino pode estar presente um grupo alquilo inferior como um substituinte) incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 5, de um modo preferido 1 a 3, de um modo mais preferido 1, grupos amino. Refira-se que, no grupo amino, podem estar presentes 1 a 2 substituintes os quais são seleccionados do grupo consistindo de

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono com 1 a 13, de um modo preferido 1 a 7, de um modo mais preferido 1 a 3 átomos de halogéneo);

um grupo alcoxi-carbonilo inferior como ilustrado acima;

um grupo alcanoóilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcanoóilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo arilo como ilustrado acima;

um grupo aril alquilo inferior como ilustrado acima;

um grupo aroílo como ilustrado acima; e um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 5, de um modo preferido 1 a 3, de um modo mais preferido 1, grupos amino (podem estar presentes 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) no grupo amino, como um substituinte(s)). Exemplos específicos do grupo amino alquilo inferior que podem ter, no grupo amino, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alquilo inferior substituído com halogéneo, grupo alcóxicarbonilo inferior, grupo alcanoóilo inferior, grupo arilo, grupo aril alquilo inferior, grupo aroílo e grupo alquilo substituído com amino ((no grupo amino do grupo alquilo substituído com amino pode estar presente um grupo alquilo inferior como um substituinte) incluem um grupo N-metilaminometilo, grupo N-etilaminometilo, grupo N-n-propilaminometilo, grupo

N,N-dimetilaminometilo, grupo N,N-dietilaminometilo, grupo N-metil-N-n-propilaminometilo, grupo N-metil-N-etilaminometilo, grupo N-(2,2,2-trifluoroetil)aminometilo, grupo N-metil-N-benzilaminometilo, grupo N-fenilaminometilo, grupo N-metil-N-fenilaminometilo, grupo N-formilaminometilo, grupo N-metil-N-acetilaminometilo, grupo N-metil-N-propionilaminometilo, grupo N-(2-(N,N-dietilamino)etil)aminometilo, grupo N-metil-N-benzoilaminometilo, grupo N-metilaminoetilo, grupo N-etilaminoetilo, grupo N-(2,2,2-trifluoroetil)aminoetilo, grupo N,N-dimetilaminoetilo, grupo N,N-dietilaminoetilo, grupo N-metil-N-acetilaminoetilo, grupo N-metil-N-benzoilaminoetilo, grupo N-metil-N-propionilaminoetilo, grupo N-metil-N-benzilaminoetilo e grupo N-metil-N-terc-butoxicarbonilaminoetilo.

Exemplos do grupo alquilo inferior substituído com um grupo carbamoílo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo incluem um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) e substituído com 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos carbamoílo que podem ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono); e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono e 1 a 13, de um modo preferido 1 a 7, de um modo mais preferido 1 a 3 átomos de halogéneo). Os exemplos específicos destes incluem um grupo carbamoilmetilo, grupo 2-carbamoiletilo, grupo 1-carbamoiletilo, grupo 3-carbamoilpropilo, grupo 4-carbamoilbutilo, grupo

5-carbamoilpentilo, grupo 6-carbamoilhexilo, grupo 1,1-dimetil-2-carbamoiletilo, grupo 2-metil-3-carbamoilpropilo, grupo 1,2-dicarbamoiletilo, grupo 2,2-dicarbamoiletilo, grupo 1,2,3-tricarbamoilpropilo, grupo N-metilcarbamoilmetilo, grupo N-etilcarbamoilmetilo, grupo 2-(N-n-propilcarbamoil)etilo, grupo 3-(N-n-butilcarbamoil)propilo, grupo 4-(N-isobutilcarbamoil)butilo, grupo 5-(N-terc-butilcarbamoil)pentilo, grupo 6-(N-pentilcarbamoil)hexilo, grupo N,N-dimetilcarbamoilmetilo, grupo N,N-dietilcarbamoilmetilo, grupo 2-(N-2-fluoroetilcarbamoil)etilo, grupo 3-(N-2-cloroetilcarbamoil)propilo, grupo 4-(N-2-bromoetilcarbamoil)butilo, grupo 2-(N-2,2-dicloroetilcarbamoil)etilo, grupo N-2,2,2-trifluoroetilcarbamoilmetilo e grupo N-heptafluoropropilcarbamoilmetilo.

Exemplos do grupo tiocarbamoílo que pode ter um grupo alquilo inferior incluem um grupo tiocarbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo tiocarbamoílo, grupo N-metil-tiocarbamoílo, grupo N-etil-tiocarbamoílo, grupo N-n-propiltiocarbamoílo, grupo N-n-butil-tiocarbamoílo, grupo N-n-pentil-tiocarbamoílo, grupo N-n-hexil-tiocarbamoílo, grupo N-isobutil-tiocarbamoílo, grupo N-terc-butil-tiocarbamoílo, grupo N,N-dimetil-tiocarbamoílo e grupo N-metil-N-etil-tiocarbamoílo.

Exemplos do grupo oxazolidinilo que pode ter um grupo oxo incluem um grupo oxazolidinilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos oxo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo oxazolidin-3-ilo, grupo oxazolidin-4-ilo, grupo oxazolidin-5-ilo, grupo 2-oxo-oxazolidin-4-ilo, grupo 2-oxo-oxazolidin-3-ilo e grupo 2-oxo-oxazolidin-5-ilo.

Exemplos do grupo imidazolidinilo que pode ter um substituinte seleccionado do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo inferior incluem um grupo imidazolidinilo que pode ter 1 a 3, de um modo preferido 1 a 2 substituintes seleccionados do grupo consistindo de grupo oxo e um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo imidazolidin-1-ilo, grupo imidazolidin-2-ilo, grupo imidazolidin-4-ilo, grupo 2-oxo-imidazolidin-1-ilo, grupo 4-oxo-imidazolidin-1-ilo, grupo 5-oxo-imidazolidin-1-ilo, grupo 4-oxo-imidazolidin-2-ilo, grupo 2-oxo-imidazolidin-4-ilo, grupo 2-metil-imidazolidin-1-ilo, grupo 4-etil-imidazolidin-1-ilo, grupo 5-n-propil-imidazolidin-1-ilo, grupo 4-n-butil-imidazolidin-2-ilo, grupo 2-n-pentil-imidazolidin-4-ilo, grupo 2-n-hexil-imidazolidin-1-ilo, grupo 4-isobutil-imidazolidin-2-ilo, grupo 2-terc-butil-imidazolidin-4-ilo, grupo 2-oxo-3-metil-imidazolidin-1-ilo e grupo 2-oxo-3,4-dimetil-imidazolidin-1-ilo.

Exemplos do grupo pirrolidinilo que pode ter um grupo oxo incluem um grupo pirrolidinilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos oxo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1-, 2- ou 3-)pirrolidinilo, grupo (2- ou 3-)oxo-1-pirrolidinilo, grupo (3-, 4- ou 5-)oxo-2-pirrolidinilo e grupo (2-, 4- ou 5-)oxo-3-pirrolidinilo.

Exemplos do grupo imidazolilo incluem um grupo (1-, 2-, 4- ou -5)imidazolilo.

Exemplos do grupo isoxazolilo incluem um grupo (3-, 4- ou 5-)isoxazolilo.

Exemplos do grupo arilsulfonilo incluem um grupo arilsulfonilo cuja unidade de arilo é fenilo, bifenilo, bifenilo substituído, fenilo substituído, naftilo e naftilo substituído, e o qual podem ter, na unidade de arilo, 1 a 7, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido 1 a 2 grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono. Exemplos do substituinte tais como fenilo, bifenilo e naftilo incluem um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono, um átomo de halogéneo, um grupo amino e semelhantes. Podem estar presentes um a sete, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido 1 a 2 substituintes de pelo menos um destes tipos no anel de fenilo, bifenilo, naftilo e semelhantes. Exemplos específicos do grupo arilsulfonilo que pode ter um grupo alquilo inferior no grupo arilo incluem um grupo fenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)bifenilsulfonilo, grupo (1- ou 2-)naftilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-propilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-butilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-pentilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-hexilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)isobutilfenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)terc-butilfenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)metil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)etil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-3-

bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-propil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-butil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-pentil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)n-hexil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)isobutil-4-bifenilsulfonilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butil-2-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 4-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butil-3-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 5-, 6-, 2'-, 3'-, 4'-, 5'- ou 6'-)terc-butil-4-bifenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)metil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)etil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-propil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-butil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-pentil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)n-hexil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou

8-)n-hexil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou
 8-)isobutil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou
 8-)isobutil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou
 8-)terc-butil-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-
 ou 8-)terc-butil-2-naftilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou
 4-)clorofenilsulfonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)bromofenilsulfonilo,
 grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)cloro-1-naftilsulfonilo,
 grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)cloro-2-naftilsulfonilo,
 grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoro-1-naftilsulfonilo,
 grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)fluoro-2-naftilsulfonilo,
 grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)bromo-1-naftilsulfonilo,
 grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)bromo-2-naftilsulfonilo,
 grupo (2-, 3- ou 4-)aminofenilsulfonilo, grupo (2-, 3-, 4-, 5-,
 6-, 7- ou 8-)amino-1-naftilsulfonilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-,
 7- ou 8-)amino-2-naftilsulfonilo, grupo
 2,3-dimetilfenilsulfonilo, grupo 3,4-dimetilfenilsulfonilo,
 grupo 2,4-dimetilfenilsulfonilo, grupo
 2,5-dimetilfenilsulfonilo, grupo 2,6-dimetilfenilsulfonilo,
 grupo 2,4,6-trimetilfenilsulfonilo, grupo
 3,4,5-trimetilfenilsulfonilo, grupo
 2,3,4,5-tetraetilfenilsulfonilo, grupo pentametilfenilsulfonilo,
 grupo 2-metilnaftilsulfonilo, grupo 2,3-dimetilnaftilsulfonilo,
 grupo 3,4-dimetilfenilsulfonilo, grupo
 3,5,7-trietilnaftilsulfonilo, grupo 3,4,5,7-tetrametilna-
 ftilsulfonilo, grupo 2,3,4,5,7-pentametilnaftilsulfonilo, grupo
 2,3,4,5,6,7-hexaetilnaftilsulfonilo, grupo
 heptametilnaftilsulfonilo, grupo 2,3-diaminofenilsulfonilo,
 grupo 2,4,6-triaminofenilsulfonilo e grupo 2-metil-5-
 cloronaftilsulfonilo.

Exemplos do grupo piperidilo que pode ter um substituinte seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior; grupo alcanoóilo inferior; grupo arilsulfonilo; grupo oxo; grupo hidroxilo e grupo amino que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alcanoóilo inferior, grupo alcoxicarbonilo inferior e grupo alcanoilamino inferior alcanoóilo inferior incluem um grupo piperidilo que pode ter 1 a 5, de um modo preferido 1 a 3, de um modo mais preferido 1 substituinte seleccionado do grupo consistindo de

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo alcanoóilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcanoóilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono); e

um grupo arilsulfonilo como ilustrado acima; um grupo oxo; um grupo hidroxilo; e um grupo amino que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima, grupo alcanoóilo inferior como ilustrado acima, grupo alcoxicarbonilo inferior como ilustrado acima e grupo alcanoil inferior amino alcanoóilo inferior como ilustrado acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)piperidilo, grupo 1-metil-9-piperidilo, grupo 2-etil-4-piperidilo, grupo 3-n-propil-4-piperidilo, grupo 4-isopropil-4-piperidilo, grupo 2-n-butil-1-piperidilo, grupo 3-isobutil-1-piperidilo, grupo 4-terc-butil-1-piperidilo, grupo 1-sec-butil-2-piperidilo, grupo 2-n-pentil-2-piperidilo, grupo 3-(1-etilpropil)-2-piperidilo, grupo 4-iso-pentil-2-piperidilo, grupo 5-neopentil-2-piperidilo, grupo 6-n-hexil-2-piperidilo, grupo 1-(1,2,2-trimetilpropil)-3-piperidilo, grupo

2-(3,3-dimetilbutil)-3-piperidilo, grupo 3-(2-etilbutil)-3-piperidilo, grupo 4-iso-hexil-3-piperidilo, grupo 5-(3-metilpentilo grupo)-3-piperidilo, grupo 6-formil-3-piperidilo, grupo 1-acetil-4-piperidilo, grupo 2-propionil-4-piperidilo, grupo 3-butiril-4-piperidilo, grupo 4-isobutiril-9-piperidilo, grupo 2-pentanoil-1-piperidilo, grupo 3-terc-butilcarbonil-1-piperidilo, grupo 4-hexanoil-1-piperidilo, grupo 1-fenilsulfonil-2-piperidilo, grupo 2-(2-bifenilsulfonil)-2-piperidilo, grupo 3-(1-naftilsulfonil)-2-piperidilo, grupo 1-tosil-4-piperidilo, grupo 4-(4-etilfenilsulfonil)-2-piperidilo, grupo 5-(2-n-propilfenilsulfonil)-2-piperidilo, grupo 6-(3-n-butilfenilsulfonil)-2-piperidilo, grupo 1-(4-n-pentilfenilsulfonil)-3-piperidilo, grupo 2-(2-n-hexilfenilsulfonil)-3-piperidilo, grupo 3-(3-isobutilfenilsulfonil)-3-piperidilo, grupo 4-(4-terc-butilfenilsulfonil)-3-piperidilo, grupo 5-(2-clorofenilsulfonil)-3-piperidilo, grupo 6-(4-fluorofenilsulfonil)-3-piperidilo, grupo 1-(3-bromofenilsulfonil)-4-piperidilo, grupo 2-(2-aminofenilsulfonil)-4-piperidilo, grupo 3-(2,3-dimetilfenilsulfonil)-4-piperidilo, grupo 4-(3,4,5-trimetilfenilsulfonil)-9-piperidilo, grupo 2-(2,3-diaminofenilsulfonil)-1-piperidilo, grupo 4-oxo-1-piperidilo, grupo 2-oxo-3-piperidilo, grupo 4-hidroxi-1-piperidilo, grupo 2-hidroxi-3-piperidilo, grupo 4-amino-1-piperidilo, grupo 2-amino-4-piperidilo, grupo 4-metilamino-1-piperidilo, grupo 2-metilamino-4-piperidilo, grupo 4-etilamino-1-piperidilo, grupo 2-etilamino-4-piperidilo, grupo 2-dimetilamino-4-piperidilo, grupo 4-dietilamino-1-piperidilo, grupo 4-formilamino-1-piperidilo, grupo 4-acetilamino-1-piperidilo, grupo 9-(N-metil-N-acetilamino)-1-piperidilo, grupo 4-(N-metil-N-metoxycarbonilamino)-1-piperidilo, grupo 4-(N-metbil-N-terc-butoxicarbonilamino)-1-piperidilo, grupo 4-[N-metil-N-(N-acetilamino)acetilamino]-1-piperidilo.

Exemplos do grupo piperidilcarbonilo que pode ter um substituinte seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo hidroxilo, grupo hidroxi alquilo inferior, grupo alcanoílo inferior, grupo carboxi alquilo inferior, grupo alquil inferior carbamoil alquilo inferior, grupo carbamoílo, grupo alcoxilo inferior, grupo carboxilo, grupo alcoxycarbonilo inferior, grupo amino (no qual podem estar presentes 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alcanoílo inferior, grupo alcoxycarbonilo inferior e grupo aroílo), grupo piperidilo (no qual pode estar presente um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alcanoílo inferior, grupo alcoxycarbonilo inferior e grupo aroílo), grupo piperazinilo (no qual pode estar presente um grupo alquilo inferior como um substituinte), grupo 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decilo, grupo morfolinilo, grupo hexa-hidro-1,4-diazepinilo (no qual pode estar presente um grupo alquilo inferior como um substituinte), grupo piridilo, grupo piridiloxilo, grupo piridil alcoxilo inferior, grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode estar presente um grupo oxo), grupo benzodioxolilo, grupo aril alcoxilo inferior (que pode ter no grupo arilo um grupo seleccionado do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, grupo alquilo inferior, grupo alcoxilo inferior e grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo), grupo arilo (no qual pode estar presente um grupo seleccionado do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, grupo alcoxilo inferior e grupo hidroxilo), grupo ariloxilo (que pode ter no grupo arilo um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo ciano, átomo de halogéneo, grupo alquilo inferior, grupo alcoxilo inferior e grupo alquilo inferior substituído com halogéneo), grupo aril alquilo inferior (que pode ter no grupo arilo um grupo seleccionado do grupo consistindo de um átomo de halogéneo,

grupo alquilo inferior, grupo alcoxilo inferior e grupo alquilo inferior substituído com halogéneo) e grupo aroílo (que pode ter no grupo arilo um grupo seleccionado do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alcoxilo inferior) incluem

um grupo piperidilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) substituintes, no grupo piperidilo, seleccionado do grupo consistindo de

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo hidroxilo;

um grupo hidroxi alquilo inferior como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono e possuindo 1 a 3 grupos hidroxilo);

um grupo alcanóilo inferior como ilustrado acima;

um grupo carboxi alquilo inferior como ilustrado acima possuindo uma unidade de alquilo inferior como ilustrada acima;

um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono e substituído com um grupo carbamoílo possuindo 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo carbamoílo;

um grupo alcóxido inferior como ilustrado acima (um grupo alcóxido linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo carboxílico;

um grupo alcoxycarbonil inferior como ilustrado

um grupo amino (no qual podem estar presentes 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima, um grupo alceno inferior como ilustrado acima, grupo alcoxycarbonil inferior como ilustrado acima e grupo aroílico como ilustrado acima);

um grupo piperidil (no qual podem estar presentes 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alceno inferior como ilustrado acima, grupo alcoxycarbonil inferior como ilustrado acima e grupo aroílico como ilustrado acima);

um grupo piperazinil (no qual podem estar presentes 1 a 3 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como um substituinte(s));

um grupo 1,4-dioxo-8-azaspiro[4.5]decalo;

um grupo morfolinil;

um grupo hexa-hidro-1,4-diazepinil (no qual podem estar presentes 1 a 3 grupos alquilo inferior como ilustrados acima

(grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) como um substituinte(s));

um grupo piridilo;

um grupo piridiloxilo;

um grupo piridil alcoxilo inferior possuindo uma unidade de alcoxilo inferior como ilustrado acima;

um grupo tetra-hidroquinolilo (no qual podem estar presentes 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos oxo);

um grupo benzodioxolilo (de um modo preferido grupo benzo[1.3]dioxolilo);

um grupo aril alcoxilo inferior possuindo uma unidade arilo e unidade de alcoxilo inferior como ilustradas acima (que pode ter no grupo arilo 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo como ilustrado acima, grupo alquilo inferior como ilustrado acima, grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima e grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo como ilustrado acima);

um grupo arilo como ilustrado acima (que pode ter no grupo arilo 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo como ilustrado acima, grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima e grupo hidroxilo);

um grupo ariloxilo possuindo uma unidade arilo como ilustrada acima (que pode ter no grupo arilo 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo ciano, átomo de halogéneo, grupo alquilo inferior como ilustrado

acima, grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima e grupo alquilo inferior substituído com halogéneo como ilustrado acima);

um grupo aril alquilo inferior possuindo uma unidade arilo e unidade de alquilo inferior como ilustradas acima (que pode ter no grupo arilo 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, grupo alquilo inferior, grupo alcoxilo inferior e grupo alquilo inferior substituído com halogéneo); e

um grupo aroílo como ilustrado acima (que pode ter no grupo arilo 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo como ilustrado acima e um grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima). Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)etil-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metil-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)metil-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)metil-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)metil-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)hidroxi-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)hidroxi-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)hidroxi-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)hidroxi-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)hidroximetil-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)hidroximetil-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)hidroximetil-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)hidroximetil-4-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)(2-hidroxietil)-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-etil-carbamoilmetil)-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-,

4-, 5- ou 6-)(N-etil-carbamoilmetil)-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(N-etil-carbamoilmetil)-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)N-etil-carbamoilmetil-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)carbamoil-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)carbamoil-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)carbamoil-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)carbamoil-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)carboxi-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)carboximetil-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etoxicarbonil-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metoxi-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)metoxi-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)metoxi-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)metoxi-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metoxicarbonil-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)metoxicarbonil-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)metoxicarbonil-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)metoxicarbonil-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etoxicarbonil-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)etoxicarbonil-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)etoxicarbonil-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)etoxicarbonil-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)acetilamino-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)acetilamino-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)acetilamino-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)acetilamino-9-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)terc-butoxicarbonilamino-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)terc-butoxicarbonilamino-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)terc-butoxicarbonilamino-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)terc-butoxicarbonilamino-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou

4-)butirilamino-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)benzoilamino-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-metil-N-acetilamino)-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-metil-N-butirilamino)-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-metil-N-terc-butoxicarbonilamino)-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(N-metil-N-benzoilamino)-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidil]-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[1-acetil-(2-, 3- ou 4-)piperidil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[1-butiril-(2-, 3- ou 4-)piperidil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[1-terc-butoxicarbonil-(2-, 3- ou 4-)piperidil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[1-benzoil-(2-, 3- ou 4-)piperidil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1-piperazinil)-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[1-(3,4-dimetilpiperazinil)]-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[1-(3,4-dimetilpiperazinil)]-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[1-(3,4-dimetilpiperazinil)]-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)[1-(3,4-dimetilpiperazinil)]-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[1-(4-metilpiperazinil)]-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 3- ou 4-)[1-(4-metilpiperazinil)]-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2- ou 4-)[1-(4-metilpiperazinil)]-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2- ou 3-)[1-(4-metilpiperazinil)]-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)morfolinil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)morfolinil]-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 4-, 5- ou 6-)[(2-, 3- ou 4-)morfolinil]-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2- ou 3-)[(2-, 3- ou

4-)morfolinil]-4-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)(4-metil-hexa-hidro-1,4-diazepinil)-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(4-metil-hexa-hidro-1,4-diazepinil)-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(4-metil-hexa-hidro-1,4-diazepinil)-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)(4-metil-hexa-hidro-1,4-diazepinil)-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]dec-8-il)-1-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]dec-8-il)-2-piperidilcarbonilo, grupo (1-,2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]dec-8-il)-3-piperidilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)(1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]dec-8-il)-4-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-,4- ou 5-)benzo[1.3]dioxolil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[2-oxo-(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)-1,2,3,4-tetra-hidroquinolil]-1-piperidilcarbonilo, grupo 4-[2-oxo-(1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)-1,2,3,9-tetra-hidroquinolil]-(2- ou 3-metil)-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)piridil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-,3- ou 4-)piridiloxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)piridilmetoxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)fluorobenziloxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)clorobenziloxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)bromobenziloxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)metilbenziloxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)trifluorometoxibenziloxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3,4-diclorobenziloxi)-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3,4-dimetoxibenziloxi)-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3-cloro-4-metoxibenziloxi)-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)fluorofenoxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-,

3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)clorofenoxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)cianofenoxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)metoxifenoxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)metilfenoxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)trifluorometoxifenoxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)fenil-1-piperidilcarbonilo, grupo 4-hidroxi-(2-, 3- ou 4-)fenil-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)clorofenil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)metoxifenil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)hidroxifenoxi]-1-piperidilcarbonilo, grupo 4-hidroxi-(2-, 3- ou 4-)fenil-1-piperidilcarbonilo, grupo 4-etoxicarbonil-(2-, 3- ou 4-)fenil-1-piperidilcarbonilo, grupo 4-hidroxi-(2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)clorofenil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)benzil-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)clorobenzil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)metilbenzil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)metoxibenzil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)trifluorometoxibenzil]-1-piperidilcarbonilo, grupo 4-hidroxi-(2-, 3- ou 4-)benzil-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)clorobenzoil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)metoxibenzoil]-1-piperidilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)fluorobenzoil]-1-piperidilcarbonilo e grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)trifluorometoxibenzil]-1-piperidilcarbonilo.

Exemplos do grupo pirrolidinilcarbonilo que pode ter um substituinte seleccionado do grupo consistindo de um grupo hidroxi alquilo inferior, grupo carbamoílo, grupo hidroxilo, grupo amino (que pode ter no mesmo um grupo seleccionado do

grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo alcanoóilo inferior e grupo aroóilo) grupo morfolinil alquilo inferior, grupo pirrolidinil alquilo inferior, grupo piperidil alquilo inferior, grupo piperazinil alquilo inferior (que pode ter no mesmo um grupo alquilo inferior como um substituinte), grupo amino alquilo inferior (que pode ter no mesmo um grupo alquilo inferior como um substituinte) e grupo ariloxilo (que pode ter no grupo arilo um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo), grupo ariloxi alquilo inferior (no grupo arilo pode estar presente um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo) e um grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode estar presente um grupo oxo) incluem um grupo pirrolidinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) substituintes, no grupo pirrolidinilo, os quais são seleccionados do grupo consistindo de

um grupo alquilo inferior como ilustrado acima possuindo 1 a 3 grupos hidroxilo (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo carbamoóilo;

um grupo hidroxilo;

um grupo amino (que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima, um grupo alcanoóilo inferior como ilustrado acima e um grupo aroóilo como ilustrado acima);

um grupo morfolinil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo pirrolidinil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo piperidil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo piperazinil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) (podem estar presentes 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) no grupo piperazinilo, como um substituinte(s));

um grupo amino alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) (podem estar presentes 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) no grupo amino, como um substituinte(s)), grupo ariloxilo possuindo uma unidade de arilo como ilustrada acima (a qual pode ter no grupo arilo, 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alcóxilo inferior substituídos com halogéneo), grupo ariloxi alquilo inferior possuindo uma unidade de arilo e unidade de alquilo inferior como ilustradas acima (o qual pode ter no grupo arilo, 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alcóxilo inferior substituídos com halogéneo) e um grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode estar presente um único grupo oxo). Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1-, 2- ou 3-)pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou 3-)hidroximetil-1-

pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)hidroximetil-
 2-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou
 5-)hidroximetil-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou
 3-)carbamoil-1-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou
 5-)carbamoil-2-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou
 5-)carbamoil-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou 3-)hidroxi-1-
 pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)hidroxi-2-
 pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)hidroxi-3-
 pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou 3-)amino-1-
 pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou 3-)acetamido-1-
 pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)acetamido-2-
 pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)acetamido-3-
 pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)butirilamino-
 3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)(N-metil-N-
 acetilamino)-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou
 5-)(N-metil-N-butirilamino)-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-,
 2-, 3-, 4- ou 5-)benzoilamino-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo
 (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)(N-metil-N-benzoilamino)-3-
 pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou 3-)[(2-, 3- ou
 4-)morfolinilmetil]-1-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-,
 4- ou 5-)[(2-, 3- ou 4-)morfolinilmetil]-2-
 pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)[(2-, 3- ou
 4-)morfolinilmetil]-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou 3-)
 [(1-, 2- ou 3-)pirrolidinilmetil]-1-pirrolidinilcarbonilo, grupo
 (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)[(1-, 2- ou 3-)pirrolidinilmetil]-2-
 pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)[(1-, 2- ou
 3-)pirrolidinilmetil]-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou 3-)
 [(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidilmetil]-1-pirrolidinilcarbonilo,
 grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)[(1-, 2-, 3- ou 4-)piperidilmetil]]-
 2-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)[(1-, 2-,
 3- ou 4-)piperidilmetil]]-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou
 3-)(4-metil-1-piperazinilmetil)-1-pirrolidinilcarbonilo, grupo

(1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)(4-metil-1-piperazinilmetil)-2-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)(4-metil-1-piperazinilmetil)-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou 3-)N,N-dimetilaminometil-1 grupo pirrolidinilcarbonilo, (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)N,N-dimetilaminometil-2-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)N,N-dimetilaminometil-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (2- ou 3-)N,N-dietilaminometil-1-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)N,N-dietilaminometil-2-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)N,N-dietilaminometil-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)(4-trifluorometoxifenoximetil)-3-pirrolidinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4- ou 5-)(4-trifluorometoxifenoxi)-3-pirrolidinilcarbonilo e grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)(2-oxi-1, 2, 3, 4-tetra-hidroquinolilo)-3-pirrolidinilcarbonilo.

Exemplos de um grupo piperazinilcarbonilo que pode ter um substituinte seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo cicloalquilo C3-C8, grupo alcanoólo inferior, grupo hidroxil alquilo inferior, grupo alcoxi inferior alquilo inferior, grupo alcoxycarbonilo inferior, grupo amino alquilo inferior (pode estar presente um grupo alquilo inferior no grupo amino, como um substituinte), grupo piperidil alquilo inferior (pode estar presente um grupo alquilo inferior no grupo piperidilo, como um substituinte), grupo morfolinil alquilo inferior, grupo pirrolidinil alquilo inferior, grupo 1,3-dioxolanil alquilo inferior, grupo tetra-hidrofuril alquilo inferior, grupo piridil alquilo inferior (pode estar presente um grupo fenilo no grupo alquilo inferior como um substituinte), grupo imidazolil alquilo inferior, grupo furil alquilo inferior, grupo pirrolidinil carbonilo alquilo inferior, grupo piperidilo que pode ter um grupo alquilo inferior como um substituinte, grupo piridilo (pode estar presente um substituinte seleccionado

do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, grupo ciano, e grupo alquilo inferior substituído com halogéneo no grupo piridilo, como um substituinte), grupo tieno[2,3-c]piridilo grupo arilo (no qual pode estar presente um grupo seleccionado do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alquilo inferior), grupo aroílo, grupo furil alquilo inferior, grupo aril alcóxicarbonilo inferior e grupo oxo, incluem um grupo piperazinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) substituintes, no grupo piperazinilo, os quais são seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo cicloalquilo C3-C8 como ilustrado acima;

um grupo alcanóilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcanóilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo hidroxil alquilo inferior como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono com 1 a 3 grupos hidroxilo);

um grupo alcoxi inferior alquilo inferior como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono e 1 a 3 grupos alcóxido inferior como ilustrados acima (grupos alcóxido lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono));

um grupo alcóxicarbonilo inferior como ilustrado acima;

um grupo amino alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima, de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono (podem estar presentes 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) no grupo amino, como substituinte(s));

um grupo piperidil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima, de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono (podem estar presentes 1 a 3 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) no grupo piperidilo como um substituinte(s));

um grupo morfolinil alquilo inferior cuja unidade de alquilo é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo pirrolidinil alquilo inferior cuja unidade de alquilo é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo 1,3-dioxolanil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono)

um grupo tetra-hidrofuril alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo piridil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) (podem estar presentes 1 a 3 grupos fenilo no grupo alquilo, como um substituinte(s));

um grupo imidazolil alquilo inferior, cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo furil alquilo inferior, cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo pirrolidinil carbonilo alquilo inferior, cuja unidade de alquilo inferior é uma como ilustrada acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono);

um grupo piperidilo que pode ter 1 a 3 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono); um grupo piridilo (podem estar presentes 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono), grupo ciano e grupo alquilo inferior substituído com halogéneo como ilustrado acima (de um modo preferido um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono substituído com 1 a 7 átomos de halogéneo) no grupo piridilo): um grupo tieno[2,3-c]piridilo; grupo arilo como ilustrado acima (o qual pode ter no grupo arilo 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alquilo inferior), grupo

aroílo como ilustrado acima, grupo furil alquilo inferior possuindo uma unidade de alquilo inferior como ilustrada acima, grupo aril alcoxi inferior carbonilo possuindo uma unidade de arilo e unidade de alcoxi inferior carbonilo como ilustradas acima e grupo oxo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1- ou 2-)piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)metil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)etil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-propil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)n-propil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-butil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)n-butil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(1-etil-n-propil)]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[(1-etil-n-propil)]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)isopropil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)isopropil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)terc-butil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)terc-butil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-hexil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)n-hexil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)ciclopentil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)ciclopentil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)ciclo-heptil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)ciclo-heptil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)acetil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)butiril-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)acetil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-hidroxietil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(2-hidroxietil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-metoxietil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou

6-)(2-metoxietil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3-metoxipropil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(3-metoxipropil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(4-metoxibutil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(4-metoxibutil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etoxicarbonil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)etoxicarbonil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)terc-butoxicarbonil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)terc-butoxicarbonil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metoxicarbonil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)metoxicarbonil-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[3-(N,N-dimetilamino)propil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[3-(N,N-dimetilamino)propil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[2-(N,N-dimetilamino)etil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(2-(N,N-dimetilamino)etil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-(1-piperidil)etil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(2-(1-piperidil)etil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(1-metil-3-piperidil)metil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[(1-metil-3-piperidil)metil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(1-metil-4-piperidil)metil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[(1-metil-4-piperidil)metil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[2-(4-morfolinil)etil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[2-(4-morfolinil)etil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[2-(1-pirrolidinil)etil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[2-(1-pirrolidinil)etil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[2-(1,3-dioxolanil)metil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[2-(1,3-

dioxolanil)metil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-){2-[2-(1,3-dioxolanil)]etil}-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(2-[2-(1,3-dioxolanil)]etil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-tetra-hidrofurilmetil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(2-tetra-hidrofurilmetil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(2-piridilmetil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(2-piridilmetil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3-piridilmetil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(3-piridilmetil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(4-piridilmetil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(4-piridilmetil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[2-(4-piridil)etil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[2-(4-piridil)etil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[2-(2-piridil)etil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[2-(2-piridil)etil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[2-fenil-2-(4-piridil)etil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[2-fenil-2-(4-piridil)etil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[2-(1-imidazolil)etil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[2-(1-imidazolil)etil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3-furilmetil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(3-furilmetil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1-pirrolidinilcarbonilmetil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(1-pirrolidinilcarbonilmetil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(1-metil-4-piperidil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(1-metil-4-piperidil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)piridil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(2-, 3- ou 4-piridil)-2-

piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3-ciano-2-piridil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(3-ciano-2-piridil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-3- ou 4-){4-metil-2-piridil}-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(4-metil-2-piridil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3-metil-2-piridil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(3-metil-2-piridil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)(3-trifluorometil-2-piridil)-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)(3-trifluorometil-2-piridil)-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)tieno[2,3-c]piridil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)[(2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)tieno[2,3-c]piridil]-2-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)fenil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)clorofenil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2-, 3- ou 4-)metilfenil]-1-piperazinilcarbonilo, grupo 3-oxo-(2- ou 4-)fenil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)benzolil-1-piperazinilcarbonilo, grupo (2-, 3- ou 4-)[(2- ou 3-)furilcarbonil]-1-piperazinilcarbonilo e grupo (2-, 3- ou 4-)benziloxicarbonil-1-piperazinilcarbonilo.

Exemplo de um grupo hexa-hidroazepinilcarbonilo incluem um grupo (1-, 2-, 3- ou 4-)hexa-hidroazepinilcarbonilo.

Exemplo de um grupo hexa-hidro-1,4-diazepinilcarbonilo que pode ter um substituinte seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo piridilo incluem um grupo hexa-hidro-1,4-diazepinilcarbonilo que pode ter 1 a 3, de um modo preferido 1, substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) e um grupo piridilo. Os exemplos específicos destes

incluem um grupo (hexa-hidro-1,4-diazepin-(1-, 2-, 5- ou 6-)il)carbonilo, grupo (4-metil-hexa-hidro-1,4-diazepin-1-il)carbonilo e grupo (4-(4-piridil)-metil-hexa-hidro-1,4-diazepin-1-il)carbonilo.

Exemplo de um grupo di-hidropirrolilcarbonilo incluem um grupo 2,3-di-hidropirrolilcarbonilo e um grupo 2,5-di-hidropirrolilcarbonilo.

Exemplos do grupo di-hidropirrolilcarbonilo que pode ter um grupo alquilo inferior incluem um grupo di-hidropirrolilcarbonilo como ilustrado acima que pode ter 1 a 4, de um modo preferido 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1-, 2- ou 3-)(2,5-di-hidropirrolilcarbonilo), grupo 2,5-dimetil-1-(2,5-di-hidropirrolilcarbonilo) e grupo 2,5-dimetil-1-(2,3-di-hidropirrolilcarbonilo).

Exemplos do grupo tiomorfolinilcarbonilo incluem um grupo (2-, 3- ou 4-)tiomorfolinilcarbonilo.

Exemplos do grupo morfolinilcarbonilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, e grupo piperidil alquilo inferior, e grupo arilo incluem um grupo morfolinilcarbonilo que pode ter 1 a 5 grupos, de um modo mais preferido 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) (no qual podem estar presentes 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos piperidilo como substituinte(s)) um grupo arilo como

descrito acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (2-, 3- ou 4-)morfolinilcarbonilo, grupo 2,6-dimetil-4-morfolinilcarbonilo, grupo 2-(1-piperidilmetil)-4-morfolinilcarbonilo e grupo 2-fenil-4-morfolinilcarbonilo.

Exemplos do grupo tiazolidinilcarbonilo incluem um grupo (2-, 3-, 4- ou 5-)tiazolidinilcarbonilo.

Exemplos do grupo tiazolidinilcarbonilo que pode ter um grupo arilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alcoxilo inferior e um grupo ciano incluem um grupo tiazolidinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos arilo que podem ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo inferior e um grupo ciano como ilustrado acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (2-, 3-, 4- ou 5-)tiazolidinilcarbonilo, grupo (2-, 4- ou 5-)[(2-, 3- ou 4-)metoxifenil]-3-tiazolidinilcarbonilo e grupo (2-, 4- ou 5-)[(2-, 3- ou 4-)cianofenil]-3-tiazolidinilcarbonilo.

Exemplos do grupo azabíciclo[3.2.2]nonilcarbonilo incluem um grupo 1-azabíciclo[3.2.2]non-(2-, 3-, 5- ou 6-)ilcarbonilo, grupo 2-azabíciclo[3.2.2]non-(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)ilcarbonilo, grupo 3-azabíciclo[3.2.2]non-(1-, 2-, 3- ou 6-)ilcarbonilo e grupo 6-azabíciclo[3.2.2]non-(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-)ilcarbonilo.

Exemplos do grupo azabíciclo[3.2.1]octilcarbonilo que pode ter um grupo ariloxilo não substituído ou substituído com halogéneo incluem um grupo azabíciclo[3.2.1]octilcarbonilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos arilo substituídos com halogéneo como ilustrado acima (de um modo

preferido um grupo arilo que pode estar substituído com 1 a 3, de um modo preferido 1 átomo de halogéneo), ou um grupo azabíciclo[3.2.1]octilcarbonilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos arilo não substituídos como ilustrados acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 1-azabíciclo[3.2.1]oct-(2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)ilcarbonilo, grupo 2-azabíciclo[3.2.1]oct-(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)ilcarbonilo, grupo 3-azabíciclo[3.2.1]oct-(1-, 2-, 3-, 6- ou 8-)ilcarbonilo, grupo 6-azabíciclo[3.2.1]oct-(1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)ilcarbonilo, grupo 8-azabíciclo[3.2.1]oct-(1-, 2-, 3-, 6- ou 8-)ilcarbonilo, grupo 3-(feniloxi)-1-azabíciclo[3.2.1]oct-2-ilcarbonilo, grupo 3-(2-bifeniloxi)-1-azabíciclo[3.2.1]oct-3-ilcarbonilo, grupo 3-(1-naftiloxi)-1-azabíciclo[3.2.1]oct-4-ilcarbonilo, grupo 3-(3-metilfeniloxi)-1-azabíciclo[3.2.1]oct-5-ilcarbonilo, grupo 3-(4-etilfeniloxi)-1-azabíciclo[3.2.1]oct-6-ilcarbonilo, grupo 3-(2-n-propilfeniloxi)-1-azabíciclo[3.2.1]oct-7-ilcarbonilo, grupo 3-(3-n-butilfeniloxi)-1-azabíciclo[3.2.1]oct-8-ilcarbonilo, grupo 3-(4-n-pentilfeniloxi)-2-azabíciclo[3.2.1]oct-1-ilcarbonilo, grupo 3-(2-n-hexilfeniloxi)-2-azabíciclo[3.2.1]oct-2-ilcarbonilo, grupo 3-(3-isobutilfeniloxi)-2-azabíciclo[3.2.1]oct-3-ilcarbonilo, grupo 3-(4-terc-butilfeniloxi)-2-azabíciclo[3.2.1]oct-4-ilcarbonilo, grupo 3-(2-clorofeniloxi)-2-azabíciclo[3.2.1]oct-5-ilcarbonilo, grupo 3-(3-fluorofeniloxi)-8-azabíciclo[3.2.1]oct-8-ilcarbonilo, grupo 3-(3-bromofeniloxi)-2-azabíciclo[3.2.1]oct-6-ilcarbonilo, grupo 3-(2-aminofeniloxi)-2-azabíciclo[3.2.1]oct-7-ilcarbonilo, grupo 3-(2,3-dimetilfeniloxi)-2-azabíciclo[3.2.1]oct-8-ilcarbonilo, grupo 3-(3,4,5-trimetilfeniloxi)-8-azabíciclo[3.2.1]oct-1-ilcarbonilo e grupo 3-(2,3-diaminofeniloxi)-8-azabíciclo[3.2.1]oct-2-ilcarbonilo.

Exemplos do grupo indolinilcarbonilo incluem um grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)indolinilcarbonilo.

Exemplos do grupo tetra-hidropirido[3.4-b]indolilcarbonilo incluem um grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-)(2-, 3-, 4-, 9-tetra-hidropirido[3.4-b]indolilcarbonil).

Exemplos do grupo piperazinil alquilo inferior que pode ter um grupo alquilo inferior no grupo piperazinilo incluem um grupo piperazinil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) e podem estar presentes 1 a 7, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido 1, grupos alquilo inferior como ilustrados acima (grupos alquilo lineares ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) no grupo piperazinilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1- ou 2-)piperazinilmetilo, grupo 2-[(1- ou 2-)piperazinil]etilo, grupo 1-[(1- ou 2-)piperazinil]etilo, grupo 3-[(1- ou 2-)piperazinil]propilo, grupo 4-[(1- ou 2-)piperazinil]butilo, grupo 5-[(1- ou 2-)piperazinil]pentilo, grupo 6-[(1- ou 2-)piperazinil]hexilo, grupo 1,1-dimetil-2-[(1- ou 2-)piperazinil]etilo, grupo 2-metil-3-[(1- ou 2-)piperazinil]propilo, grupo 4-metil-1-piperazinilmetilo, grupo 2-(4-metil-2-piperazinil)etilo, grupo 3-(2-etil-1-piperazinil)propilo, grupo 4-(3-n-propil-1-piperazinil)butilo, grupo 5-(4-n-butil-1-piperazinil)pentilo, grupo 6-(1-n-pentil-2-piperazinil)hexilo, grupo 2-n-hexil-2-piperazinilmetilo, grupo 2-(3-isobutil-2-piperazinil)etilo e grupo 3-(4-terc-butil-2-piperazinil)propilo.

Exemplos do grupo morfolinilcarbonil alquilo inferior incluem um grupo morfolinilcarbonil alquilo inferior cuja

unidade de alquilo inferior é um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono). Os exemplos específicos destes incluem um grupo 2-morfolinilcarbonilmetilo, grupo 3-morfolinilcarbonilmetilo, grupo 4-morfolinilcarbonilmetilo, grupo 2-(2-morfolinilcarbonil)etilo, grupo 2-(3-morfolinilcarbonil)etilo, grupo 2-(4-morfolinilcarbonil)etilo, grupo 1-(2-morfolinilcarbonil)etilo, grupo 1-(3-morfolinilcarbonil)etilo, grupo 1-(4-morfolinilcarbonil)etilo, grupo 3-(2-morfolinilcarbonil)propilo, grupo 3-(3-morfolinilcarbonil)propilo, grupo 3-(4-morfolinilcarbonil)propilo, grupo 4-(2-morfolinilcarbonil)butilo, grupo 4-(3-morfolinilcarbonil)butilo, grupo 4-(4-morfolinilcarbonil)butilo, grupo 5-(2-morfolinilcarbonil)pentilo, grupo 5-(3-morfolinilcarbonil)pentilo, grupo 5-(4-morfolinilcarbonil)pentilo, grupo 6-(2-morfolinilcarbonil)hexilo, grupo 6-(3-morfolinilcarbonil)hexilo, grupo 6-(4-morfolinilcarbonil)hexilo, grupo 3-metil-3-(2-morfolinilcarbonil)propilo, grupo 3-metil-3-(3-morfolinilcarbonil)propilo, grupo 3-metil-3-(4-morfolinilcarbonil)propilo, grupo 1,1-dimetil-2-(2-morfolinilcarbonil)etilo, grupo 1,1-dimetil-2-(3-morfolinilcarbonil)etilo e grupo 1,1-dimetil-2-(4-morfolinilcarbonil)etilo.

Exemplos do grupo piperazinilcarbonil alquilo inferior que pode ter um grupo alquilo inferior no grupo piperazinilo incluem um grupo piperazinilcarbonil alquilo inferior cuja unidade de alquilo inferior é um grupo alquilo inferior como ilustrado acima (um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) e o qual pode ter 1 a 7, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido 1, grupos alquilo inferior como ilustrados acima (um grupo alquilo linear ou ramificados possuindo 1 a 6 átomos de carbono) no grupo piperazinilo. Os

exemplos	específicos	destes	incluem	um	grupo	(1- ou
2-)	piperazinilcarbonil	metilo,	grupo	2-[(1-	ou	
2-)	piperazinilcarbonil]	etilo,	grupo	1-[(1-	ou	
2-)	piperazinilcarbonil]	etilo,	grupo	3-[(1-	ou	
2-)	piperazinilcarbonil]	propilo,	grupo	4-[(1-	ou	
2-)	piperazinilcarbonil]	butilo,	grupo	5-[(1-	ou	
2-)	piperazinilcarbonil]	pentilo,	grupo	6-[(1-	ou	
2-)	piperazinilcarbonil]	hexilo,	grupo	1,1-dimetil-2-(1-	ou	
2-)	piperazinilcarbonil]	etilo,	grupo	2-metil-3-[(1-	ou	
2-)	piperazinilcarbonil]	propilo,	grupo	4-metil-1-		
	piperazinilcarbonil	metilo,	grupo	2-(4-metil-2-		
	piperazinilcarbonil)	etilo,	grupo	3-(2-etil-1-		
	piperazinilcarbonil)	propilo,	grupo	4-(3-n-propil-1-		
	piperazinilcarbonil)	butilo,	grupo	5-(4-n-butil-1-		
	piperazinilcarbonil)	pentilo,	grupo	6-(1-n-pentil-2-		
	piperazinilcarbonil)	hexilo,	grupo	2-n-hexil-2-		
	piperazinilcarbonil	metilo,	grupo	2-(3-isobutil-2-		
	piperazinilcarbonil)	etilo	e	grupo	3-(4-terc-butil-2-	
	piperazinilcarbonil)	propilo.				

Exemplos do grupo amino alcoxilo inferior (no grupo amino pode estar presente um grupo alquilo inferior) incluem um grupo alcoxilo inferior como ilustrado acima (um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono) possuindo 1 a 5 (de um modo preferido 1) grupos amino que podem ter 1 a 2 grupos alquilo inferior como ilustrados acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo aminometoxilo, grupo 2-aminoetoxilo, grupo 1-aminoetoxilo, grupo 3-aminopropoxilo, grupo 4-aminobutoxilo, grupo 5-aminopentoxilo, grupo 6-amino-hexiloxilo, grupo 1,1-dimetil-2-aminoetoxilo, grupo N,N-dimetilaminometoxilo, grupo N-metil-N-etilaminometoxilo, grupo N-metilaminometoxilo, grupo 2-(N-metilamino)etoxilo, grupo

2-(N,N-dimetilamino)etoxilo, grupo 2-(N,N-dietilamino)etoxilo, grupo 2-(N,N-diisopropilamino)etoxilo e grupo 3-(N,N-dimetilamino)propoxilo.

Exemplos do grupo alcoxi inferior alcoxilo inferior incluem um grupo alcoxi inferior alcoxilo inferior possuindo uma unidade de alcoxilo inferior como ilustrada acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo metoximetoxilo, grupo 2-metoxietoxilo, grupo 1-etoxietoxilo, grupo 2-etoxietoxilo, grupo 2-isobutoxietoxilo, grupo 2,2-dimetoxietoxilo e grupo 2-metoxi-1-metiletoxilo.

Exemplos do grupo piperazinilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo oxo, grupo alquilo inferior, grupo alcanóilo inferior e grupo alcoxi inferior carbonilo incluem um grupo piperazinilo que pode ter 1 a 3 (1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo, grupo alquilo inferior como ilustrado acima, grupo alcanóilo inferior como ilustrado acima e grupo alcoxi inferior carbonilo como ilustrado acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (1- ou 2-)piperazinilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metil-1-piperazinilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)etil-2-piperazinilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etil-1-piperazinilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)etil-2-piperazinilo, grupo (2-, 3- ou 4-)n-propil-1-piperazinilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)n-propil-2-piperazinilo, grupo (2-, 3- ou 4-)formil-1-piperazinilo, grupo (2-, 3- ou 4-)acetil-1-piperazinilo, grupo (2-, 3- ou 4-)propionil-1-piperazinilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)propionil-2-piperazinilo, grupo (2-, 3- ou 4-)butiril-1-piperazinilo, grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)butiril-2-piperazinilo, grupo (2-, 3- ou 4-)metoxicarbonil-1-piperazinilo, grupo (2-, 3- ou 4-)etoxicarbonil-1-piperazinilo, grupo (2-, 3-

ou 4-)terc-butoxicarbonil-1-piperazinilo, grupo (2- ou 3-)oxo-1-piperazinilo, grupo 2-oxo-(3-, 4-, 5- ou 6-)acetil-1-piperazinilo, grupo 2-oxo-(3-, 4-, 5- ou 6-)butiril-1-piperazinilo, grupo 2-oxo-(3-, 4-, 5- ou 6-)metoxycarbonil-1-piperazinilo e grupo 2-oxo-(3-, 4-, 5- ou 6-)metoxycarbonil-1-piperazinilo.

Exemplos do grupo 1,3,8-triazaspiro[4.5]decanilcarbonilo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo arilo incluem um grupo 1,3,8-triazaspiro[4.5]decanilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo arilo como ilustrado acima. Os exemplos específicos destes incluem um grupo 1,3,8-triazaspiro[4.5]decanil-(1, 2, 3, 4 ou 8-)ilcarbonilo, grupo 1-fenil-1,3,8-triazaspiro[4.5]decanil-8-ilcarbonilo e grupo 1-fenil-4-oxo-1,3,8-triazaspiro[4.5]decanil-8-ilcarbonilo.

Exemplos do grupo tetra-hidropiridilo incluem um grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)-1,2,3,4-tetra-hidropiridilo e grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-)-1,2,3,6-tetra-hidropiridilo.

Exemplos do grupo tetra-hidropiridilcarbonilo que pode ter um grupo piridilo incluem um grupo tetra-hidropiridilcarbonilo como ilustrado acima que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos piridilo. Os exemplos específicos destes incluem um grupo (2-, 3- ou - 4)piridil-1,2,3,6-tetra-hidropiridil-1-ilcarbonilo.

Exemplos do grupo imidazolidinilcarbonilo que pode ter um grupo tioxo incluem um grupo imidazolidinilcarbonilo que pode ter 1 a 2 (de um modo preferido 1) grupos tioxo. Os exemplos

específicos destes incluem um grupo 2-tioxo-1-imidazolidinilcarbonilo.

Exemplos do grupo tetra-hidronaftilo incluem um grupo (1- ou 2-)-1,2,3,4-tetra-hidronaftilo.

Exemplos do grupo heteromonocíclico saturado ou insaturado possuindo 1 a 4 heteroátomos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de azoto, átomo de oxigénio e átomo de enxofre incluem um grupo heteromonocíclico representado por (1) a (9) abaixo.

(1) um grupo heteromonocíclico saturado de 3 a 8 (de um modo preferido 5 a 6) membros possuindo 1 a 4 (de um modo preferido 1 a 2) átomos de azoto (por exemplo, grupo pirrolidinilo, grupo imidazolidinilo, grupo piperidilo, grupo hexa-hidropirimidinilo, grupo piperazinilo, grupo azepanilo e grupo azocanilo);

(2) um grupo heteromonocíclico insaturado de 3 a 8 (de um modo preferido 5 a 6) membros possuindo 1 a 4 (de um modo preferido 1 a 3) átomos de azoto, por exemplo, um grupo pirrolilo, grupo di-hidropirrolilo tal como grupo 1H-2,5-di-hidropirrolilo, grupo imidazolilo (tal como grupo 1H-imidazolilo), grupo di-hidroimidazolilo (tal como grupo 1H-2,3-di-hidroimidazolilo), grupo triazolilo (tal como grupo 9H-1,2,4-triazolilo, grupo 1H-1,2,3-triazolilo e grupo 2H-1,2,3-triazolilo), grupo di-hidrotiazolilo (tal como grupo 1H-4,5-di-hidro-1,2,4-triazolilo), grupo pirazolilo, grupo piridilo, grupo di-hidropiridilo (tal como grupo 1,2-di-hidropiridilo), grupo pirimidinilo, grupo di-hidropirimidinilo (tal como grupo 1,6-di-

hidropirimidinilo), grupo pirazinilo, grupo di-hidropirazinilo (tal como grupo 1,2-di-hidropirazinilo), grupo piridazinilo e grupo tetrazolilo (tal como grupo 1H-tetrazolilo e grupo 2H-tetrazolilo);

(3) um grupo heteromonocíclico insaturado de 3 a 8 (de um modo preferido 5 a 6) membros possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) átomos de oxigénio e 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) átomos de azoto, por exemplo, um grupo oxazolilo, grupo isoxazolilo, grupo oxadiazolilo (tal como grupo 1,2,4-oxadiazolilo, grupo 1,3,4-oxadiazolilo e grupo 1,2,5-oxadiazolilo) e um grupo heteromonocíclico saturado de 3 a 8 (de um modo preferido 5 a 6) membros possuindo 1 a 2 (de um modo preferido 1) átomos de oxigénio e 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) átomos de azoto, por exemplo um grupo oxazolidinilo, grupo isoxazolidinilo e grupo morfolinilo;

(4) um grupo heteromonocíclico insaturado de 3 a 8 (de um modo preferido 5) membros possuindo 1 a 2 átomos de enxofre e 1 a 3 átomos de azoto, por exemplo, um grupo tiazolilo, grupo di-hidrotiazolilo (tal como grupo 2,3-di-hidrotiazolilo), grupo isotiazolilo, grupo tiadiazolilo (tal como grupo 1,2,3-tiadiazolilo, grupo 1,2,4-tiadiazolilo, grupo 1,3,4-tiadiazolilo e grupo 1,2,5-tiadiazolilo) e grupo di-hidrotiazinilo.

(5) um grupo heteromonocíclico saturado de 3 a 8 (de um modo preferido 5 a 6) membros possuindo 1 a 2 átomos de enxofre e 1 a 3 átomos de azoto, por exemplo, um grupo tiazolidinilo;

(6) um grupo heteromonocíclico saturado de 3 a 8 (de um modo preferido 5 a 6) membros possuindo 1 a 2 átomo de oxigénio, por exemplo, um grupo tetra-hidrofurilo e um grupo tetra-hidropiraniilo;

(7) um grupo heteromonocíclico insaturado de 3 a 8 (de um modo preferido 5 a 6) membros possuindo 1 a 2 átomos de oxigénio, por exemplo, um grupo piraniilo (tal como grupo 2H-piraniilo);

(8) um grupo heteromonocíclico saturado de 3 a 8 (de um modo preferido 5 a 6) membros possuindo 1 a 2 átomos de enxofre, por exemplo, um grupo tetra-hidrotiofurilo e um grupo tetra-hidrotiopiraniilo; e

(9) um grupo heteromonocíclico insaturado de 3 a 8 (de um modo preferido 5 a 6) membros possuindo 1 a 2 átomos de enxofre, por exemplo, um grupo tieniilo e um grupo tiopiraniilo (tal como 2H-tiopiraniilo).

Destes, pode fazer-se, de um modo preferido, menção a um grupo heteromonocíclico saturado ou insaturado possuindo 1 a 2 heteroátomos seleccionados de um átomo de azoto, átomo de oxigénio e átomo de enxofre e seleccionado do grupo consistindo de um grupo pirrolidinilo, grupo piperidilo, grupo pirazolilo, grupo piridilo, grupo pirimidinilo, grupo pirazinilo, grupo isoxazolilo, grupo tiazolilo, grupo piraniilo e grupo tieniilo; e fazer-se ainda, de um modo preferido, a um grupo heteromonocíclico saturado ou insaturado possuindo a 1 a 2 átomos de azoto e seleccionado do grupo de um grupo pirrolidinilo, grupo piperidilo, grupo pirazolilo, grupo piridilo, grupo pirimidinilo e grupo tiazolilo.

Exemplos do grupo tetra-hidroquinoxalinilo incluem um grupo (1-, 2-, 5- ou 6-)-1,2,3,4-tetra-hidroquinoxalinilo e grupo (1-, 2-, 5- ou 6-)-5,6,7,8-tetra-hidroquinoxalinilo.

Exemplos do grupo tetra-hidroquinazolinilo incluem um grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)-1,2,3,4-tetra-hidroquinazolinilo e grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)-5,6,7,8-tetra-hidroquinazolinilo.

Exemplos do grupo di-hidroquinazolinilo incluem um grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)-3,4-di-hidroquinazolinilo e grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)-1,2-di-hidroquinazolinilo.

Exemplos do grupo di-hidrobenzimidazolilo incluem um grupo (1-, 2-, 4- ou 5-)-2,3-di-hidro-1H-benzimidazolilo.

Exemplos do grupo tetra-hidrobenzazepinilo incluem um grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-)-2,3,4,5-tetra-hidro-1H-benzo[b]azepinilo e grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-)-2,3,4,5-tetra-hidro-1H-benzo[c]azepinilo.

Exemplos do grupo tetra-hidrobenzodiazepinilo incluem um grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-)-2,3,4,5-tetra-hidro-1H-benzo[b][1.4]diazepinilo e grupo (1-, 2-, 3-, 4- 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-)-2,3,4,5-tetra-hidro-1H-benzo[e][1.4]diazepinilo.

Exemplos do grupo hexa-hidrobenzazocinilo incluem um grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- ou 10-)-1,2,3,4,5,6-tetra-hidrobenzo[b]azocinilo e grupo (1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- ou 10-)-1, 2, 3, 4, 5, 6-hexa-hidrobenzo[c]azocinilo.

Exemplos do grupo di-hidrobenzoxazinilo incluem um grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)-3,4-di-hidro-2H-benzo[b][1.4]oxazinilo e grupo (1-, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)-2,4-di-hidro-1H-benzo[d][1.3]oxazinilo.

Exemplos do grupo di-hidrobenzoxazolilo incluem um grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)-2,3-di-hidrobenzoxazolilo.

Exemplos do grupo benzisoxazolilo incluem um grupo (3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)-benzo[d]-isoxazolilo e grupo (3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)-benzo[c]-isoxazolilo.

Exemplos do grupo benzoxadiazolilo incluem um grupo (4- ou 5-)-benzo[c][1.2.5]oxadiazolilo.

Exemplos do grupo tetra-hidrobenzoxazepinilo incluem um grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-)-2,3,4,5-tetra-hidrobenzo[b][1.4]oxazepinilo, grupo (1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-)-1,3,4,5-tetra-hidrobenzo[e][1.3]oxazepinilo e grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-)-2,3,4,5-tetra-hidrobenzo[f][1.4]oxazepinilo.

Exemplos do grupo di-hidrobenzotiazinilo incluem um grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)-3,4-di-hidro-2H-benzo[b][1.4]tiazinilo e grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-)-3,4-di-hidro-2H-benzo[e][1.3]tiazinilo.

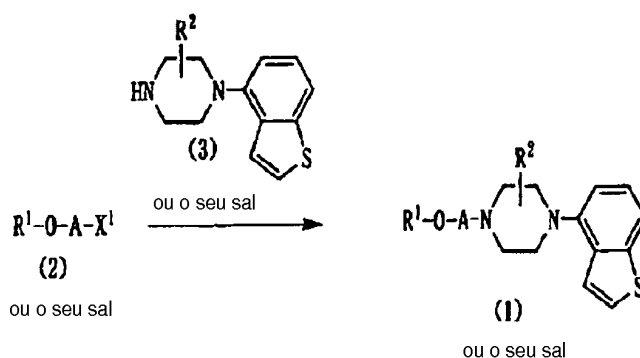
Exemplos do grupo benzoxatiolilo incluem um (2-, 4-, 5-, 6- ou 7-)-benzo[d][1.3]oxatiolilo, grupo (3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)-3H-benzo[c][1.2]oxatiolilo e grupo (3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)-3H-benzo[d][1.2]oxatiolilo.

Exemplos do grupo di-hidrobenzofurilo incluem um grupo (2-, 3-, 4-, 5-, 6- ou 7-)-2,3-di-hidrobenzofurilo.

Um composto heterocíclico (daqui em diante referido como um composto (1)) representado pela fórmula geral (1) pode ser produzido por vários tipos de métodos, por exemplo, um método mostrado na fórmula reaccional 1 ou fórmula reaccional 2.

[Fórmula 4]

Fórmula reaccional 1



em que R^1 , R^2 e A são os mesmos como definidos acima; e X^1 é um átomo de halogéneo ou um grupo que medeia a mesma reacção de substituição que um átomo de halogéneo.

Exemplos do grupo que medeia a mesma reacção de substituição que um átomo de halogéneo incluem um grupo alcanossulfoniloxilo inferior, grupo arilsulfoniloxilo e grupo aralquilsulfoniloxilo.

Um átomo de halogéneo representado por X^1 na fórmula geral (2) é um átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo e átomo de iodo.

Os exemplos específicos do grupo alcanossulfoniloxilo inferior representado por X^1 incluem um grupo alcanossulfoniloxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono tal como um grupo metanossulfoniloxilo, grupo etanossulfoniloxilo, grupo isopropanossulfoniloxilo, grupo n-propanossulfoniloxilo, grupo n-butanossulfoniloxilo, grupo terc-butanossulfoniloxilo, grupo n-pentanossulfoniloxilo e grupo n-hexanossulfoniloxilo.

Os exemplos específicos do grupo arilsulfoniloxilo representado por X^1 incluem um grupo fenilsulfoniloxilo e grupo naftilsulfoniloxilo que pode ter 1 a 3 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono, um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono, um grupo nitro e um átomo de halogéneo, no anel de fenilo. Os exemplos específicos do grupo fenilsulfoniloxilo que pode ter um substituinte incluem um grupo fenilsulfoniloxilo, grupo 4-metilfenilsulfoniloxilo, grupo 2-metilfenilsulfoniloxilo, grupo 4-nitrofenilsulfoniloxilo, grupo 4-metoxifenilsulfoniloxilo, grupo 2-nitrofenilsulfoniloxilo e grupo 3-clorofenilsulfoniloxilo. Os exemplos específicos do grupo naftilsulfoniloxilo incluem grupo α -naftilsulfoniloxilo e grupo β -naftilsulfoniloxilo.

Exemplos do grupo aralquilsulfoniloxilo representado por X^1 incluem um grupo alquilsulfoniloxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono e substituído com um grupo

fenilo; e um grupo alquilsulfoniloxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono e substituído com um grupo naftilo; os quais podem ter ambos 1 a 3 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono, um grupo alcoxilo linear ou ramificado possuindo 1 a 6 átomos de carbono, um grupo nitro e um átomo de halogéneo, no anel de fenilo.

Os exemplos específicos do grupo alquilsulfoniloxilo substituído com um grupo fenilo como mencionado acima incluem um grupo benzilsulfoniloxilo, grupo 2-feniletilsulfoniloxilo, grupo 4-fenilbutilsulfoniloxilo, grupo 2-metilbenzilsulfoniloxilo, grupo 4-metoxibenzilsulfoniloxilo, grupo 4-nitrobenzilsulfoniloxilo e grupo 3-clorobenzilsulfoniloxilo. Os exemplos específicos do grupo alquilsulfoniloxilo substituído com um grupo naftilo incluem um grupo α -naftilmetilsulfoniloxilo e grupo β -naftilmetilsulfoniloxilo.

O composto (1) pode ser produzido fazendo reagir um composto (daqui em diante referido como um composto (2)) representado pela fórmula geral (2) e um composto (daqui em diante referido como um composto (3)) representado pela fórmula geral (3).

Esta reacção é geralmente realizada num solvente convencional que não possa afectar negativamente a reacção, tal como água; um solvente à base de álcool tais como metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifluoroetanol e etilenoglicol; um solvente à base de cetona tais como acetona e metiletilcetona; um solvente à base de éter tais como tetra-hidrofurano, dioxano, éter dietílico e diglima; um solvente à base de éster tais como acetato de metilo e acetato

de etilo; um solvente polar não protónico tais como acetonitrilo, N,N-dimetilformamida e dimetilsulfóxido; um solvente à base de hidrocarboneto halogenado tais como cloreto de metileno e etileno cloreto; ou outros solventes orgânicos. Além disso, a reacção pode ser realizada numa mistura solvente destes solventes convencionais. A reacção é geralmente realizada na presença de uma base inorgânica, tais como um metal alcalino (e. g., sódio e potássio), um hidrogenocarbonato de metal alcalino (e. g., hidrogenocarbonato de lítio, hidrogenocarbonato de sódio e hidrogenocarbonato de potássio), hidróxido de metal alcalino (e. g., hidróxido de lítio, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio e hidróxido de cézio), carbonato de metal alcalino (e. g., carbonato de lítio, carbonato de sódio, carbonato de potássio e carbonato de cézio), alcóxido inferior de metal alcalino (e. g., metóxido de sódio e etóxido de sódio), e um hidreto (e. g., hidreto de sódio e hidreto de potássio); ou na presença de uma base orgânica, tais como uma trialkilamina (e. g., trimetilamina, trietilamina, N-etildiisopropilamina), piridina, quinolina, piperidina, imidazole, picolina, dimetilaminopiridina, dimetilanelina, N-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno (DEN), 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO) e 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeceno-7 (DBU). Quando estas bases tomam a forma líquida, elas podem ser utilizadas como solventes.

Estes compostos básicos podem ser utilizados sozinhos ou numa mistura de dois tipos ou mais.

Um composto básico pode ser utilizado numa quantidade molar, a qual é geralmente 0,5 a 10 vezes, de um modo preferido 0,5 a 6 vezes a do composto (2).

A reacção mencionada acima pode ser realizada, se necessário, com a adição de um iodeto de metal alcalino que serve como um acelerador, tais como iodeto de potássio e iodeto de sódio.

A proporção de um composto (2) em relação a um composto (3) utilizado na fórmula reaccional 1 pode ser pelo menos cerca de 0,5 vezes por mole, de um modo preferido cerca de 0,5-5 vezes por mole.

A temperatura de reacção não está particularmente limitada e pode ser geralmente realizada em condições de arrefecimento ou aquecimento e, de um modo preferido, realizada a uma temperatura próxima da temperatura ambiente até cerca de 150 °C durante 1 a 30 horas.

O composto (2) que serve como um material de partida para um composto de acordo com a presente invenção inclui um composto novo e pode ser produzido por vários métodos, por exemplo, um método representado pela fórmula reaccional 3 seguinte.

O composto (3) que serve como um material de partida para um composto de acordo com a presente invenção é um composto conhecido ou um composto que pode ser facilmente produzido a partir de um composto conhecido.

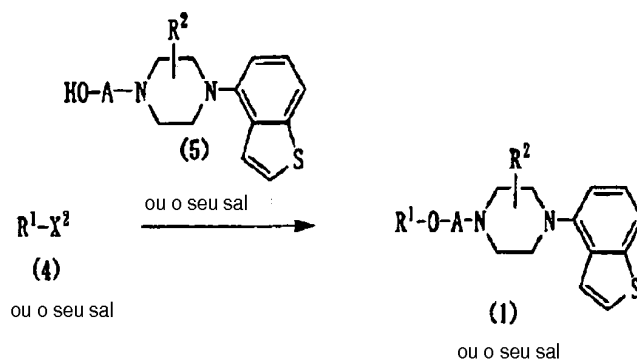
Pode ser utilizado um sal de um composto (2) em vez do composto (2) e um sal de um composto (3) em vez do composto (3). Os sais dos compostos (2) e (3) incluem os sais de adição de ácido. Estes sais de adição de ácido podem ser preparados fazendo reagir um ácido farmacêuticamente aceitável com um composto (2) ou (3). Exemplos do ácido aqui utilizado incluem

ácidos inorgânicos tais como ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido clorídrico, ácido fosfórico e ácido bromídrico; ácidos sulfônicos tais como ácido p-toluenossulfônico, ácido metanossulfônico e ácido etanossulfônico; e ácidos orgânicos tais como ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido málico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido succínico e ácido benzóico.

Dos compostos (2), um composto possuindo um grupo ácido pode produzir facilmente um sal fazendo reagir com um composto básico farmacologicamente aceitável. Exemplos de um tal composto básico incluem hidróxidos de metal tais como hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, hidróxido de lítio e hidróxido de cálcio; carbonatos ou bicarbonatos de metais alcalinos tais como carbonato de sódio, hidrogenocarbonato de sódio, hidrogenocarbonato de potássio; e alcoolatos de metais alcalinos tais como metilato de sódio e etilato de potássio.

[Fórmula 5]

Fórmula reaccional 2



em que R^1 , R^2 e A são os mesmos como definidos acima; e X^2 é um grupo hidroxilo, átomo de halogéneo ou um grupo que medeia a mesma reacção de substituição que um átomo de halogéneo.

Exemplos do átomo de halogéneo representado por X^2 e do grupo que medeia a mesma reacção de substituição que um átomo de halogéneo como na fórmula geral (4) são os mesmos como mencionados acima. O composto (1) pode ser produzido fazendo reagir um composto (daqui em diante referido como um composto (4)) representado pela fórmula geral (4) e um composto (daqui em diante referido como um "composto (5)") representado pela fórmula geral (5).

A reacção pode ser realizada em condições semelhantes à da fórmula reaccional 1.

No caso de um composto (4) no qual X^2 é um grupo hidroxilo, a reacção pode ser realizada num solvente apropriado na presença de um agente de condensação apropriado.

Esta reacção é geralmente realizada num solvente convencional que não possa afectar negativamente a reacção, tal como água; um solvente à base de álcool tais como metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifluoroetanol e etilenoglicol; um solvente à base de cetona tais como acetona e metiletilcetona; um solvente à base de éter tais como tetra-hidrofurano, dioxano, éter dietílico e diglima; um solvente à base de éster tais como acetato de metilo e acetato de etilo; um solvente polar não protónico tais como acetonitrilo, N,N-dimetilformamida e dimetilsulfóxido; um solvente à base de hidrocarboneto halogenado tais como cloreto de metileno e etileno cloreto; ou outros solventes orgânicos. Além disso, como um solvente a ser aqui utilizado pode ser mencionada uma mistura destes solventes convencionais.

Como o agente de condensação pode ser mencionada uma mistura de um azocarboxilato tal como azodicarboxilato de dietilo e um composto de fosfina tal como trifenilfosfina.

A quantidade do agente de condensação aqui utilizada é geralmente pelo menos equimolar, de um modo preferido equimolar a duas vezes ou mais a de um composto (4).

A proporção de um composto (4) em relação a um composto (5) utilizada na fórmula reaccional 2 pode ser geralmente pelo menos equimolar de um modo preferido cerca de 2 vezes por mole.

A temperatura de reacção não está particularmente limitada e pode ser geralmente realizada em condições de arrefecimento ou aquecimento, e de um modo preferido realizada a uma temperatura desde 0 °C até cerca de 150 °C durante 1 a 10 horas.

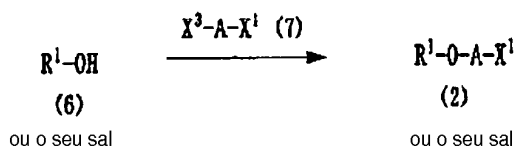
O composto (4) que serve como um material de partida para um composto de acordo com a presente invenção é um composto conhecido ou um composto que pode ser facilmente produzido a partir de um composto conhecido.

O composto (5) que serve como um material de partida para um composto de acordo com a presente invenção inclui um composto novo e um composto que pode ser produzido por vários métodos, por exemplo, um método representado pela fórmula reaccional 4 ou 5 seguinte.

Pode ser utilizado um sal de um composto (4) em vez do composto (4) e um sal de um composto (5) em vez do composto (5). Como um sal preferido de um composto (4) pode ser mencionado o mesmo sal como mostrado num composto (2). Como um sal preferido de um composto (5), pode ser mencionado o mesmo sal como mostrado num composto (3).

[Fórmula 6]

Fórmula reaccional 3



em que R^1 , X^1 e A são os mesmos como definidos acima; e X^3 é um átomo de halogéneo ou um grupo que medeia a mesma reacção de substituição que um átomo de halogéneo.

Exemplos do átomo de halogéneo representado por X^3 e do grupo que medeia a mesma reacção de substituição que um átomo de halogéneo com respeito à fórmula geral (7) são os mesmos como mencionados acima.

O composto (2) pode ser produzido fazendo reagir um composto (daqui em diante referido como um composto (6)) representado pela fórmula geral (6) e um composto (daqui em diante referido como um composto (7)) representado pela fórmula geral (7).

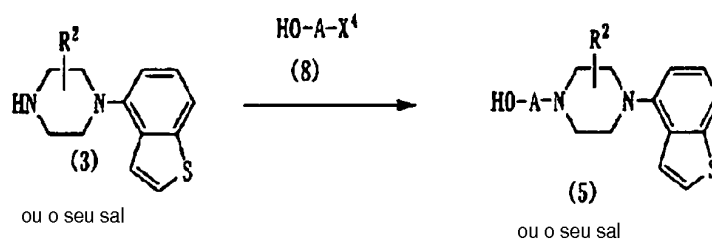
A reacção pode ser realizada em condições semelhantes à da fórmula reaccional 1.

Os compostos (6) e (7) que servem como materiais de partida para um composto de acordo com a presente invenção são compostos conhecidos ou compostos que podem ser facilmente produzidos a partir de compostos conhecidos.

Em vez de um composto (6) pode ser utilizado um sal do composto (6). Como um sal preferido de um composto (6) pode ser mencionado o mesmo sal como mostrado num composto (2).

[Fórmula 7]

Fórmula reaccional 4



em que R^2 e A são os mesmos como definidos acima; e X^4 é um átomo de halogéneo ou um grupo que medeia a mesma reacção de substituição que um átomo de halogéneo.

Exemplos do átomo de halogéneo representado por X^4 e do grupo que medeia a mesma reacção de substituição que um átomo de halogéneo com respeito à fórmula geral (8) são os mesmos como mencionados acima.

O composto (5) pode ser produzido fazendo reagir um composto (3) e um composto (daqui em diante referido como um composto (8)) representado pela fórmula geral (8).

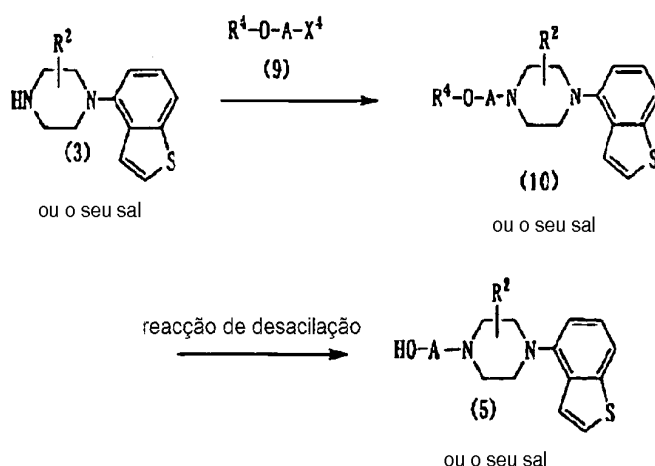
A reacção pode ser realizada em condições semelhantes à da fórmula reaccional 1.

O composto (8) que serve como um material de partida para um composto de acordo com a presente invenção é um composto conhecido ou um composto que pode ser facilmente produzido a partir de um composto conhecido.

Em vez de um composto (3) pode ser utilizado um sal do composto (3). Como um sal preferido de um composto (3) podem ser mencionados os mesmos sais como acima.

[Fórmula 8]

Fórmula reaccional 5



em que R^2 e A são os mesmos como definidos acima; R^4 é um grupo alcenoílo inferior; e X^4 é um átomo de halogéneo ou um grupo que medeia a mesma reacção de substituição que um átomo de halogéneo.

Exemplos do grupo alcenoílo inferior representado por R^4 nas fórmulas gerais (9) e (10) são os mesmos como mencionados acima.

Além disso, exemplos do átomo de halogéneo representado por X^4 e do grupo que medeia a mesma reacção de substituição que um átomo de halogéneo com respeito à fórmula geral (9) são os mesmos como mencionados acima.

Um composto (daqui em diante referido como um composto (10)) representado pela fórmula geral (10) pode ser produzido fazendo reagir um composto (3) e um composto (9).

A reacção pode ser realizada em condições semelhantes à da fórmula reaccional 1.

O composto (9) que serve como um material de partida para um composto de acordo com a presente invenção é um composto conhecido ou um composto que pode ser facilmente produzido a partir de um composto conhecido.

Em vez de um composto (3) pode ser utilizado um sal do composto (3). Como um sal preferido de um composto (3) podem ser mencionados os mesmos sais como acima.

Subsequentemente, o composto (10) é submetido a uma reacção para remover um grupo acilo para produzir um composto (5).

Como um método preferido da reacção pode ser mencionada uma reacção convencional tal como hidrólise. A reacção de hidrólise pode ser, de um modo preferido, realizada na presença de uma base ou um ácido incluindo ácido de Lewis. Exemplos da base preferida incluem sais inorgânicos tais como um metal alcalino (e. g., sódio e potássio), um hidrogenocarbonato de metal alcalino (e. g., hidrogenocarbonato de lítio, hidrogenocarbonato de sódio e hidrogenocarbonato de potássio), um hidróxido de metal alcalino (e. g., hidróxido de lítio, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio e hidróxido de cézio), um carbonato de metal alcalino (e. g., carbonato de lítio, carbonato de sódio, carbonato de potássio e carbonato de cézio), um alcóxido

inferior de metal alcalino (e. g., metóxido de sódio e etóxido de sódio) e hidretos (e. g., hidreto de sódio e hidreto de potássio); e bases orgânicas tais como uma trialkilamina (e. g., trimetilamina, trietilamina e N-etildisopropilamina), piridina, quinolina, piperidina, imidazole, picolina, dimetilaminopiridina, dimetilanelina, N-metilmorfolina, DBN, DABCO e DBU. Como um ácido preferido pode ser feita menção a ácidos orgânicos (tais como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido tricloroacético, ácido trifluoroacético) e ácidos inorgânicos (tais como ácido clorídrico, ácido bromídrico, ácido sulfúrico, cloreto de hidrogénio e brometo de hidrogénio). A reacção de remoção utilizando um ácido de Lewis tal como um ácido tri-haloacético (e. g., ácido tricloroacético e ácido trifluoroacético) pode ser, de um modo preferido, realizada na presença de um agente de retenção de catiões (e. g., anisole e fenol).

Esta reacção é geralmente realizada num solvente convencional que não possa afectar negativamente a reacção, tal como água; um solvente à base de álcool tais como metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifluoroetanol e etilenoglicol; um solvente à base de cetona tais como acetona e metiletilcetona; um solvente à base de éter tais como tetra-hidrofurano, dioxano, éter dietílico e diglima; um solvente à base de éster tais como acetato de metilo e acetato de etilo; um solvente polar não protónico tais como acetonitrilo, N,N-dimetilformamida e dimetilsulfóxido; um solvente à base de hidrocarboneto halogenado tais como cloreto de metileno e etileno cloreto; ou outros solventes orgânicos. Além disso, a reacção pode ser realizada numa mistura solvente destes solventes convencionais. Destes é preferido o etanol. A temperatura de reacção não está particularmente limitada e pode

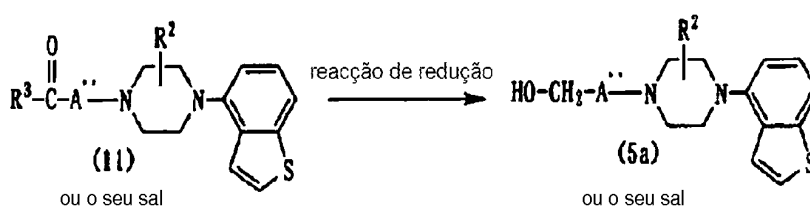
ser geralmente realizada em condições de arrefecimento ou aquecimento, e de um modo preferido realizada próxima da temperatura ambiente até próximo de um ponto de ebulição do solvente a ser utilizado durante 0,5 a 75 horas.

Em vez de um composto (10) pode ser utilizado um sal do composto (10). Como um sal preferido de um composto (10) pode ser mencionado o mesmo sal como mostrado num composto (3).

Além disso, um composto (daqui em diante referido como um composto (5a)) em que A do composto (5) representa $-\text{CH}_2\text{A}''-$ em que A'' representa um grupo alquilenos C1 a C5 pode ser produzido por um método representado pela fórmula reaccional 6 seguinte.

[Fórmula 9]

Fórmula reaccional 6



em que R^2 é o mesmo como definido acima; e R^3 é um grupo alcoxilo inferior. A'' representa um grupo alquilenos C1 a C5. O grupo alcoxilo inferior representado por R^3 na fórmula geral (11) é o mesmo como definido acima.

Exemplos do grupo alquilenos C1 a C5 representado por A" nas fórmulas gerais (11) e (5a) incluem um grupo alquilenos linear ou ramificado possuindo 1 a 5 átomos de carbono tais como metileno, etileno, metilo metileno, trimetileno, tetrametileno, 1-metiltrimetileno, 2-metiltrimetileno, 3-metiltetrametileno, pentametileno e 2,2-dimetiltrimetileno.

O composto (5a) pode ser produzido submetendo um composto (daqui em diante referido como um composto (11)) representado pela fórmula geral (11) a uma reacção de redução.

A reacção pode ser realizada pelo método mostrado no Exemplo de Referência 6 ou um método semelhante a este. A reacção também pode ser realizada por um método convencional utilizando um agente de redução.

Como um agente de redução preferido pode ser feita menção ao hidreto (tal como hidreto de alumínio e lítio, boro-hidreto de sódio, boro-hidreto de lítio, diborano e cianoboro-hidreto de sódio).

Esta reacção é geralmente realizada num solvente convencional que não possa afectar negativamente a reacção, tal como um solvente à base de álcool tais como metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifluoroetanol e etilenoglicol; um solvente à base de cetona tais como acetona e metiletilcetona; um solvente à base de éter tais como tetra-hidrofurano, dioxano, éter dietílico e diglima; um solvente à base de éster tais como acetato de metilo e acetato de etilo; um solvente polar não protónico tais como acetonitrilo, N,N-dimetilformamida e dimetilsulfóxido; um solvente à base de hidrocarboneto halogenado tais como cloreto de metileno e etileno cloreto; ou

outros solventes orgânicos. Além disso, a reacção pode ser realizada numa mistura solvente destes solventes convencionais. A temperatura de reacção não está particularmente limitada e pode ser geralmente realizada em condições de arrefecimento ou aquecimento, e de um modo preferido realizada próxima da temperatura ambiente até próximo de um ponto de ebulição do solvente a ser utilizado durante 0,5 a 75 horas.

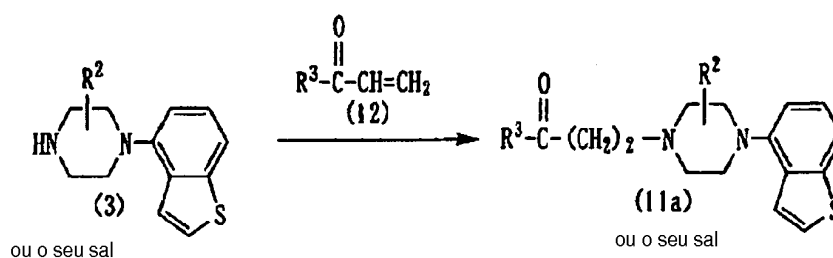
O composto (11) que serve como um material de partida para um composto de acordo com a presente invenção é um composto conhecido ou um composto que pode ser facilmente produzido a partir de um composto conhecido.

Em vez de um composto (11) pode ser utilizado um sal do composto (11). Como um sal preferido de um composto (11) pode ser mencionado o mesmo sal como mostrado num composto (2).

Além disso, um composto (daqui em diante referido como um composto (11a)) em que A" do composto (11) representa " $-(CH_2)_2-$ " pode ser produzido por um método representado pela fórmula reaccional 7 seguinte.

[Fórmula 10]

Fórmula reaccional 7



em que R² e R³ são os mesmos como definidos acima.

O composto (11a) pode ser produzido fazendo reagir um composto (3) e um composto (daqui em diante referido como um composto (12)) representado pela fórmula geral (12).

A reacção pode ser realizada pelo método mostrado no Exemplo de Referência 5 ou um método semelhante a este. Esta reacção é geralmente realizada num solvente convencional que não possa afectar negativamente a reacção, tal como água, um solvente à base de álcool tais como metanol, etanol, isopropanol, n-butanol, trifluoroetanol e etilenoglicol; um solvente à base de cetona tais como acetona e metiletilcetona; um solvente à base de éter tais como tetra-hidrofurano, dioxano, éter dietílico e diglima; um solvente à base de éster tais como acetato de metilo e acetato de etilo; um solvente polar não protónico tais como acetonitrilo, N,N-dimetilformamida e dimetilsulfóxido; um solvente à base de hidrocarboneto halogenado tais como cloreto de metileno e cloreto de etileno; ou outros solventes orgânicos. Além disso, a reacção pode ser realizada numa mistura solvente destes solventes convencionais.

A temperatura de reacção não está particularmente limitada e pode ser geralmente realizada em condições de arrefecimento ou aquecimento, e de um modo preferido realizada próxima da temperatura ambiente até próximo de um ponto de ebulição do solvente a ser utilizado durante 0,5 a 75 horas.

O composto (12) que serve como um material de partida para um composto de acordo com a presente invenção é um composto conhecido ou um composto que pode ser facilmente produzido a partir de um composto conhecido.

Pode ser utilizado um sal de um composto (3) em vez do composto (3) e um sal de um composto (12) em vez do composto (12). Como um sal preferido de um composto (3) pode ser mencionado o mesmo sal como mostrado acima. Como um sal preferido de um composto (12) pode ser mencionado o mesmo sal como mostrado num composto (2).

O composto objecto obtido por cada das fórmulas reaccionais pode formar um sal adequado. Tais sais adequados incluem os sais preferidos do composto (1) exemplificados a seguir.

Os sais preferidos do composto (1) são sais farmacologicamente aceitáveis e os exemplos incluem os sais de metais tais como sais de metais alcalinos (por exemplo, sal de sódio, sal de potássio, etc.), sais de metais alcalino-terrosos (por exemplo, sal de cálcio, sal de magnésio, etc.), sais de bases inorgânicas tais como sal de amónio, carbonatos de metais alcalinos (por exemplo, carbonato de lítio, carbonato de potássio, carbonato de sódio, carbonato de cézio, etc.), hidrogenocarbonato de metais alcalinos (por exemplo, hidrogenocarbonato de lítio, hidrogenocarbonato de sódio,

bicarbonato de potássio, etc.), hidróxido de metais alcalinos (por exemplo, hidróxido de lítio, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, hidróxido de cézio, etc.); por exemplo, sais de bases orgânicas tais como trialquil(inferior)amina (por exemplo, trimetilamina, trietilamina, N-etildiisopropilamina), piridina, quinolina, piperidina, imidazole, picolina, dimetilaminopiridina, dimetilanilina, N-alquil(inferior)-morfolina (por exemplo, N-metilmorfolina), 1,5-diazabicyclo[4.3.0]noneno-5 (DBN), 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undeceno-7 (DBU), 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO); sais de ácidos inorgânicos tais como cloridrato, bromidrato, iodidrato, sulfato, nitrato, fosfato; sais de ácidos orgânicos tais como formato, acetato, propionato, oxalato, malonato, succinato, fumarato, maleato, lactato, malato, citrato, tartarato, carbonato, picrato, metanossulfonato, etanossulfonato, p-toluenossulfonato, glutamato.

Além disso, em cada das fórmulas gerais estão incluídos os compostos na forma em que foi adicionado um solvato (por exemplo, hidrato, etanolato, etc.) aos compostos de partida e composto objecto mostrados em cada das fórmulas reaccionais. Como um solvato preferido pode mencionar-se o hidrato.

Cada um dos compostos objectos obtidos por cada das fórmulas gerais pode ser isolado e purificado a partir da mistura reaccional, por exemplo, submetendo a mistura reaccional a operação de isolamento tais como filtração, concentração e extracção depois de arrefecer para separar um produto reaccional em bruto seguida de operação de purificação convencional, tais como cromatografia em coluna ou recristalização.

O composto representado pela fórmula geral (1) da presente invenção abrange naturalmente os isómeros tais como isómeros geométricos, estereoisómeros e enantiómeros.

Um composto e um seu sal representado pela fórmula geral (1) podem ser utilizados na forma de uma preparação farmacêutica geral. A preparação pode ser preparada através da utilização de um diluente ou um excipiente, tais como um enchimento, extensor, aglutinante, humectante, desintegrante, tensioactivo e lubrificante. Como uma preparação farmacêutica podem ser seleccionadas várias formas dependendo do objectivo terapêutico. As formas típicas daquela incluem um comprimido, pílula, pó, líquido, suspensão, emulsão, granulado, formulação encapsulada, supositório e injeção (líquida, suspensão).

Na preparação de um comprimido pode ser utilizada uma grande variedade de tipos de veículos convencionalmente conhecidos na técnica. Exemplos do veículo que pode ser utilizado incluem um excipiente tais como lactose, sacarose, cloreto de sódio, glucose, ureia, amido, carbonato de cálcio, caulino, celulose cristalina e silicato; um aglutinante tais como água, etanol, propanol, xarope simples, solução de glucose, solução de amido, solução de gelatina, carboximetilcelulose, goma-laca, metilcelulose, fosfato de potássio e polivinilpirrolidina; um desintegrante tais como amido seco, alginato de sódio, agar em pó, laminarina em pó, hidrogenocarbonato de sódio, carbonato de cálcio, éster de ácido gordo e polioxietileno sorbitano, laurilsulfato de sódio, ácido esteárico monoglicérido, amido e lactose; um supressor da desintegração tais como sacarose, estearina, manteiga de cacau e óleo hidrogenado; um promotor de absorção tais como base de amónio quaternário e laurilsulfato de sódio; um humectante tais

como glicerina e amido; um agente de adsorção tais como amido, lactose, caulino, bentonite e sílica coloidal; e um lubrificante tais como talco refinado, estearato, ácido bórico em pó e polietilenoglicol. Além disso, se necessário, um comprimido pode ser revestido com uma película geral. Exemplos de um tal comprimido revestido incluem um comprimido revestido com açúcar, comprimido encapsulado em gelatina, comprimido revestido entericamente, comprimido revestido com película ou comprimido de camada dupla, e comprimido de múltiplas camadas.

Na preparação de uma pílula pode ser utilizada uma grande variedade de tipos de veículos convencionalmente conhecidos na técnica. Exemplos do veículo que pode ser utilizado incluem um excipiente tais como glucose, lactose, amido, manteiga de cacau, óleo vegetal endurecido, caulino e talco; um aglutinante tais como goma-arábica em pó, tragacanta em pó, gelatina e etanol; e um desintegrante tais como laminarina e agar.

Na preparação de um supositório pode ser utilizada uma grande variedade de tipos de veículos convencionalmente conhecidos na técnica. Exemplos do veículo que pode ser utilizado incluem polietilenoglicol, manteiga de cacau, álcool superior, ésteres de um álcool superior, gelatina e glicérido semi-sintético.

Uma cápsula é geralmente preparada misturando um composto ingrediente activo com um veículo como ilustrado acima de acordo com um método convencional e enchendo a mistura numa cápsula de gelatina dura ou uma cápsula mole.

Na preparação de uma injeção, um agente líquido, emulsão e suspensão são de um modo preferido esterilizados e tornados

isotónicos com o sangue. Quando são preparados numa injeção, pode ser utilizado qualquer diluente desde que seja convencionalmente utilizado como um diluente na técnica. Exemplos do diluente que podem ser utilizados incluem água, álcool etílico, macrogol, propilenoglicol, álcool isostearílico etoxilado, álcool isostearílico polioxilado, ésteres de ácido gordo e polioxietileno sorbitano.

Refira-se que, neste caso, a preparação farmacêutica pode conter um sal, glucose ou glicerina numa quantidade suficiente para preparar uma solução isotónica. Alternativamente pode ser adicionado um solubilizante auxiliar geral, tampão, calmante. Além disso pode ser adicionado um pigmento, conservante, aroma, aromatizante, edulcorante e outras substâncias terapêuticas a uma preparação farmacêutica, se necessário.

A quantidade de um composto da fórmula geral (1) e um seu sal a ser contida numa preparação farmacêutica de acordo com a presente invenção não está particularmente limitada e é apropriadamente seleccionada de uma grande gama; no entanto, geralmente de cerca de 1 a 70% em peso, de um modo preferido cerca de 1 a 30% em peso numa composição da preparação.

Um método de administração da preparação farmacêutica de acordo com a presente invenção não está limitado e é administrado por um método de acordo com a forma da preparação, a idade, género e outros estados de um doente, e gravidade de uma doença. Por exemplo, no caso de um comprimido, pílula, agente líquido, suspensão, emulsão, granulado e cápsula, este é administrado por via oral. Além disso, no caso de uma injeção, esta é administrada por via intravenosa por si só ou misturando com um regenerador geral tais como glucose e aminoácidos, e, se

necessário, esta é administrada sozinha por via intramuscular, intracutânea, subcutânea ou intraperitoneal. No caso de um supositório, este é administrado no recto.

A dose de uma preparação farmacêutica de acordo com a presente invenção é apropriadamente seleccionada dependendo do regime de administração (orientação de utilização), idade, género e outros estados de um doente, e gravidade de uma doença, etc.; contudo, a dose de um composto ingrediente activo pode ser geralmente, e de um modo preferido, fixada a cerca de 0,1 a 10 mg/peso (kg) por dia. É desejável que um composto ingrediente activo esteja contido na gama de cerca de 1 a 200 mg por unidade de dosagem da preparação.

[Vantagens da invenção]

Um composto de acordo com a presente invenção tem um efeito agonista parcial do receptor D_2 , efeito antagonista do receptor 5-HT_{2A} e efeito inibidor da captação de serotonina.

O efeito agonista parcial do receptor D_2 refere-se a uma acção que desacelera a neurotransmissão dopaminérgica (DA) quando está aumentada, enquanto acelera a neurotransmissão dopaminérgica (DA) quando está diminuída. Deste modo, o agonista parcial do receptor D_2 actua como um estabilizante do sistema de dopamina, o qual estabiliza a neurotransmissão DA para um estado normal. Devido a este efeito, o composto da presente invenção produz um excelente efeito de melhoramento clínico em sintomas provocados por neurotransmissão DA anormal (aceleração ou desaceleração) sem desenvolver efeitos secundários. Como o excelente efeito de melhoramento clínico pode mencionar-se os

efeitos de melhoramento de sintomas positivos e negativos, deficiência cognitiva e sintoma depressivo (ver Michio Toru, *Psychiatry*, Vol. 46, páginas 855-864 (2004); Tetsuro Kikuchi e Hirose Takeshi, *Brain Science*, vol. 25, páginas 579-583 (2004); e Harrison, T. S. e Perry, C.M.: *Drugs* 64: 1715-1736, 2004).

Efeito antagonista do receptor 5-HT_{2A} refere-se a uma acção que reduz os efeitos secundários extrapiramidais e desenvolve uma resposta clínica superior e, mais especificamente, que funciona de modo eficaz para melhorar sintomas negativos, deficiência cognitiva, sintoma depressivo e insónia (ver Jun Ishigooka e Ken Inada: *Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 4, páginas 1653-1664 (2001); Mitsukuni Murasaki: *Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 1, páginas 5-22 (1998), e Meltzer, H. Y. et al.: *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 27: 1159-1172, 2003).

O efeito inibidor da captação de serotonina é eficaz, por exemplo, no melhoramento de sintomas depressivos (ver Mitsukuni Murasaki: *Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 1, página 5-22 (1998)).

O composto da presente invenção é excelente em todos estes três efeitos ou significativamente excelente em um ou dois efeitos daqueles.

Além disso, alguns dos compostos de acordo com a presente invenção têm um efeito antagonista do receptor α_1 além dos efeitos mencionados acima. O efeito antagonista do receptor α_1 é eficaz no melhoramento de sintomas positivos de esquizofrenia (ver Svensson, T. H.: *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 27: 1145-1158, 2003)

Por conseguinte, um composto da presente invenção tem um largo espectro de tratamento para a esquizofrenia e outros distúrbios do sistema nervoso central e possui uma resposta clínica superior.

Por conseguinte, um composto da presente invenção é extremamente eficaz para melhorar vários tipos de distúrbios do sistema nervoso central tais como esquizofrenia; esquizofrenia refractária, intratável ou crónica; distúrbios emocionais; distúrbio psicótico; distúrbio do humor; distúrbio bipolar (por exemplo, distúrbio bipolar de Tipo I e distúrbio bipolar de Tipo II); depressão, depressão endógena, depressão major; melancolia e depressão refractária; distúrbio distímico; distúrbio ciclotímico; distúrbio de ansiedade (por exemplo, ataque de pânico, distúrbio de pânico, agorafobia, fobia social, distúrbio obsessivo-compulsivo, distúrbio pós-stress traumático, distúrbio da ansiedade generalizada e distúrbio de stress agudo); distúrbio somatoforme (por exemplo, histeria, distúrbio de somatização, distúrbio de conversão, distúrbio de dor e hipocondria), distúrbio factício; distúrbio dissociativo; distúrbio sexual (por exemplo, disfunção sexual, distúrbio do desejo sexual, distúrbio da excitação sexual e disfunção erétil); distúrbio do comportamento alimentar (por exemplo, anorexia nervosa e bulimia nervosa); distúrbio do sono; distúrbio da adaptação; distúrbio relacionado com substâncias (por exemplo, abuso de álcool; intoxicação pelo álcool; toxicodependência, intoxicação por estimulantes e narcotismo); anedonia (por exemplo, anedonia iatrogénica, anedonia de uma causa física ou mental, anedonia associada a depressão e anedonia associada a esquizofrenia); delírio; deficiência cognitiva; deficiência cognitiva associada a doença de Alzheimer, doença de Parkinson e outras doenças

neurodegenerativas; deficiência cognitiva provocada por doença de Alzheimer; doença de Parkinson e doenças neurodegenerativas associadas; deficiência cognitiva da esquizofrenia; deficiência cognitiva provocada por esquizofrenia refractária, intratável ou crónica; vomição; cinetose; obesidade; enxaqueca; dor (sofrimento); atraso mental; distúrbio autístico (autismo); distúrbio de Tourette; distúrbio de tiques; distúrbio de défice da atenção/hiperactividade; distúrbio do comportamento; e síndrome de Down.

Além disso, um composto da presente invenção tem poucos efeitos secundários e é excelente em termos de tolerabilidade e segurança.

Os compostos de partida utilizados em cada das fórmulas reaccionais acima podem ser sais adequados, o composto objecto obtido por cada uma das reacções pode formar um sal adequado. Tais sais adequados incluem os sais preferidos do composto (1) exemplificados a seguir.

Os sais preferidos do composto (1) são sais farmacologicamente aceitáveis e os exemplos incluem os sais de metais tais como sais de metais alcalinos (por exemplo, sal de sódio, sal de potássio, etc.), sais de metais alcalino-terrosos (por exemplo, sal de cálcio, sal de magnésio, etc.), sais de bases inorgânicas tais como sal de amónio, carbonatos de metais alcalinos (por exemplo, carbonato de lítio, carbonato de potássio, carbonato de sódio, carbonato de cézio, etc.), hidrogenocarbonato de metal alcalinos (por exemplo, hidrogenocarbonato de lítio, hidrogenocarbonato de sódio, bicarbonato de potássio, etc.), hidróxido de metais alcalinos (por exemplo, hidróxido de lítio, hidróxido de sódio, hidróxido

de potássio, hidróxido de cézio, etc.); por exemplo, sais de bases orgânicas tais como trialquil(inferior)amina (por exemplo, trimetilamina, trietilamina, N-etildiisopropilamina), piridina, quinolina, piperidina, imidazole, picolina, dimetilaminopiridina, dimetilanilina, N-alquil(inferior)-morfolina (por exemplo, N-metilmorfolina), 1,5-diazabíciclo[4.3.0]noneno-5 (DBN), 1,8-diazabíciclo[5.4.0]undeceno-7 (DBU), 1,4-diazabíciclo[2.2.2]octano (DABCO); sais de ácidos inorgânicos tais como cloridrato, bromidrato, iodidrato, sulfato, nitrato, fosfato; sais de ácidos orgânicos tais como formato, acetato, propionato, oxalato, malonato, succinato, fumarato, maleato, lactato, malato, citrato, tartarato, carbonato, picrato, metanossulfonato, etanossulfonato, p-toluenossulfonato, glutamato.

Além disso, em cada uma das formas gerais estão incluídos os compostos na forma em que foi adicionado um solvato (por exemplo, hidrato, etanolato, etc.) aos compostos de partida e composto objecto mostrados em cada das fórmulas reaccionais. Como um solvato preferido pode mencionar-se o hidrato.

Cada um dos compostos objectos obtidos por cada das fórmulas gerais pode ser isolado e purificado a partir da mistura reaccional, por exemplo, submetendo a mistura reaccional a operações de isolamento tais como filtração, concentração e extracção depois de arrefecer para separar um produto reaccional em bruto seguida de operação de purificação convencional, tais como cromatografia em coluna ou recristalização.

O composto representado pela fórmula geral (1) da presente invenção abrange naturalmente isómeros tais como isómeros geométricos, estereoisómeros e enantiómeros.

O composto da fórmula geral (1) e um seu sal pode ser utilizado numa forma comum de preparação farmacêutica. A preparação farmacêutica é preparada utilizando um diluente ou excipiente geralmente utilizado tais como um enchimento, extensor, aglutinante, humectante, desintegrante, tensioactivo e lubrificante. No que se refere a esta preparação farmacêutica podem ser seleccionadas várias formas dependendo do objectivo do tratamento e os exemplos típicos incluem um comprimido, pílula, pó, solução, suspensão, emulsão, granulado, cápsula, supositório e injeção (solução, suspensão).

Para transformar na forma de comprimido podem ser largamente utilizados vários materiais convencionalmente bem conhecidos como veículos na técnica. Como exemplos, pode utilizar-se, por exemplo, excipientes tais como lactose, sacarose, cloreto de sódio, glucose, ureia, amido, carbonato de cálcio, caulino, celulose cristalina, silicato; aglutinantes tais como água, etanol, propanol, xarope simples, solução de glucose, amido líquido, solução de gelatina, carboximetilcelulose, goma-laca, metilcelulose, fosfato de potássio, polivinilpirrolidona; desintegrantes tais como amido seco, alginato de sódio, agar em pó, laminarina em pó, hidrogenocarbonato de sódio, carbonato de cálcio, éster de ácido gordo e polioxietileno sorbitano, laurilsulfato de sódio, monoglicérido de ácido esteárico, amido, lactose; agentes de prevenção da desintegração tais como sacarose, estearina, manteiga de cacau, óleo hidrogenado; promotores de absorção tais como base de amónio quaternário, laurilsulfato de sódio; humectantes tais como glicerina, amido; agentes de absorção tais como amido, lactose, caulino, bentonite, sílica coloidal; lubrificantes tais como talco purificado, estearato, borato em pó, polietilenoglicol. Além disso, o comprimido pode ser um

comprimido proporcionado com um revestimento convencional, consoante necessário, por exemplo, comprimido revestido com açúcar, comprimido encapsulado em gelatina, comprimido revestido entericamente, comprimido revestido com película ou comprimido duplo, comprimido de múltiplas camadas.

Para transformar na forma de pílula podem ser largamente utilizados vários materiais convencionalmente bem conhecidos na técnica como veículos. Como exemplos, pode utilizar-se, por exemplo, excipientes tais como glucose, lactose, amido, manteiga de cacau, óleo vegetal hidrogenado, caulino, talco; aglutinantes tais como goma-arábica em pó, tragacanta em pó, gelatina, etanol; desintegrantes tais como laminarina, agar.

Para transformar na forma de supositório podem ser largamente utilizados vários materiais convencionalmente bem conhecidos como veículos. Exemplos destes incluem, por exemplo, polietilenoglicol, manteiga de cacau, álcool superior, ésteres de álcool superior, gelatina, glicérido semi-sintético.

Uma cápsula é geralmente preparada de acordo com um método convencional misturando os compostos ingredientes activos com vários veículos exemplificados acima e enchendo-os numa cápsula de gelatina dura, uma cápsula mole ou semelhantes.

Quando preparado como um líquido para injeção, prefere-se que a solução, emulsão e suspensão sejam esterilizadas e isotónicas com o sangue e para transformar nestes modos pode ser utilizado qualquer dos convencionalmente utilizados na técnica como diluente e pode ser utilizado, por exemplo, água, álcool etílico, macrogol, propilenoglicol, álcool isostearílico

etoxilado, álcool isostearílico polioxilado, éster de ácido gordo e polioxietileno sorbitano, etc.

A preparação farmacêutica pode conter sal corrente, glucose ou glicerina numa quantidade suficiente para preparar uma solução isotónica neste caso e também pode ser adicionado um solubilizante convencional, tampão, calmante. Podem estar ainda contidos um pigmento, conservante, aroma, aromatizante, edulcorante e outros fármacos, consoante requerido.

A quantidade de um composto da fórmula geral (1) ou um seu sal contido na preparação farmacêutica da presente invenção não está particularmente limitada mas é geralmente adequada de cerca de 1 a 70% em peso na composição da preparação e de um modo preferido de cerca de 1 a 30% em peso.

Não há qualquer limitação particular ao modo de administração da preparação farmacêutica da presente invenção e pode ser administrada por um método de acordo com a forma específica da preparação, idade, género e outros estados de um doente, gravidade da doença, etc. Por exemplo, no caso de comprimido, pílula, solução, suspensão, emulsão, granulado e cápsula, este é administrado por via oral. No caso de injeção, esta é administrada por via intravenosa sozinha ou numa mistura com um fluido de reconstituição convencional tais como glucose e aminoácidos, se necessário, e a preparação sozinha também pode ser administrada por via intramuscular, intracutânea, subcutânea ou interperitoneal. É administrado no recto no caso de supositório.

A dose aplicada da preparação farmacêutica da presente invenção é apropriadamente seleccionada de acordo com o regime

de administração, idade, género e outros estados de um doente, gravidade da doença, etc., mas é adequado que a quantidade do composto ingrediente activo seja habitualmente cerca de 0,1 a 10 mg por 1 kg de peso corporal por dia. Além disso, é desejável que o composto ingrediente activo esteja contido na preparação de uma forma unitária de dosagem na gama de cerca de 1 a 200 mg.

O composto da presente invenção tem efeito agonista parcial do receptor D_2 , efeito antagonista do receptor $5-HT_{2A}$ e efeito inibidor da captação de serotonina (ou efeito inibidor da captação de serotonina).

O efeito agonista parcial do receptor D_2 suprime a neurotransmissão dopaminérgica (DA) quando está aumentada e acelera a neurotransmissão DA quando está diminuída e tem assim a função de estabilizar a neurotransmissão DA num estado normal (estabilizante do sistema de dopamina). De acordo com esta função é desenvolvido um excelente efeito de melhoramento clínico em condições que têm por base a neurotransmissão DA anormal (aumentada e reduzida), por exemplo, um efeito de melhoramento nos sintomas positivos e negativos, efeito de melhoramento na deficiência cognitiva, efeito de melhoramento no sintoma depressivo, etc. sem desenvolver efeitos secundários (Ver Michio Toru: *Seishin-Igaku (Psychiatry)*, Vol. 46, pp. 855-864 (2004), Tetsuro Kikuchi e Tsuyoshi Hirose: *Nou-no-Kagaku (Brain Science)*, Vol. 25, pp. 579-583 (2003) e Harrison, T.S. e Perry, C.M.: *Drugs* 64: 1715-1736, 2004).

O efeito antagonista do receptor $5-HT_{2A}$ reduz os efeitos secundários extrapiramidais, desenvolve efeitos clínicos superiores e é eficaz no melhoramento de sintomas negativos, melhoramento da deficiência cognitiva, melhoramento do estado de

depressão, melhoramento da insônia, por exemplo (Ver Jun Ishigooka e Ken Inada: Rinsho-Seishin-Yakuri (Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology), Vol. 4, pp. 1653-1664 (2001), Mitsukuni Murasaki: Rinsho-Seishin-Yakuri (Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology), Vol. 1, pp. 5-22 (1998), Puller, I.A. et al., Eur. J. Pharmacol., 407:39-46, 2000, e Meltzer, H.Y. et al., Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry 27: 1159-1172, 2003).

O efeito inibidor da captação de serotonina (ou efeito inibidor da recaptação de serotonina) é eficaz para melhorar sintomas depressivos, por exemplo (Ver Mitsukuni Murasaki: Rinsho-Seishin-Yakuri (Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology), Vol. 1, pp. 5-22 (1998)).

Os compostos da presente invenção são excelentes em todos estes três efeitos ou extraordinariamente excelentes em um ou dois destes efeitos.

Além disso, alguns dos compostos da presente invenção têm efeito antagonista do receptor α_1 além dos efeitos descritos acima. O efeito antagonista do receptor α_1 é eficaz para melhorar sintomas positivos de esquizofrenia (Ver Svensson, T.H.: Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry 27: 1145-1158, 2003).

Portanto, os compostos da presente invenção têm um largo espectro de tratamento e um efeito clínico excelente na esquizofrenia e outros distúrbios do sistema nervoso central.

Por conseguinte, os compostos da presente invenção são extremamente eficazes para o tratamento ou prevenção de distúrbios do sistema nervoso central incluindo do grupo

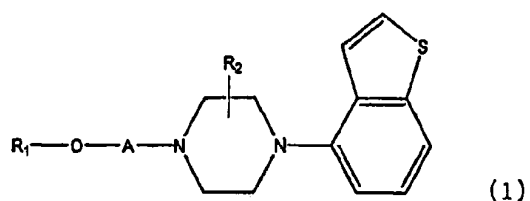
consistindo de esquizofrenia; esquizofrenia refractária, intratável ou crónica; distúrbios emocionais: distúrbio psicótico; distúrbio do humor; distúrbio bipolar (por exemplo, distúrbio bipolar tipo I e distúrbio bipolar tipo II); depressão; depressão endógena; depressão major; melancolia e depressão refractária; distúrbio distímico; distúrbio ciclotímico; distúrbio de ansiedade (por exemplo, ataque de pânico, distúrbio de pânico, agorafobia, fobia social, distúrbio obsessivo-compulsivo, distúrbio pós-stress traumático, distúrbio da ansiedade generalizada, distúrbio de stress agudo, etc.); distúrbio somatoforme (por exemplo, histeria, distúrbio de somatização, distúrbio de conversão, distúrbio de dor, hipocondria, etc.); distúrbio factício; distúrbio dissociativo; distúrbio sexual (por exemplo, disfunção sexual, distúrbio do desejo sexual, distúrbio da excitação sexual, disfunção erétil, etc.); distúrbio do comportamento alimentar (por exemplo, anorexia nervosa, bulimia nervosa, etc.); distúrbio do sono; distúrbio da adaptação; distúrbio relacionado com substâncias (por exemplo, abuso de álcool, intoxicação pelo álcool, toxicod dependência, intoxicação por estimulantes, narcotismo, etc.); anedonia (por exemplo, anedonia iatrogénica, anedonia de uma causa física ou mental, anedonia associada a depressão, anedonia associada a esquizofrenia, etc.); delírio; deficiência cognitiva; deficiência cognitiva associada a doença de Alzheimer, doença de Parkinson e outras doenças neurodegenerativas; deficiência cognitiva provocada por doença de Alzheimer, doença de Parkinson e doenças neurodegenerativas associadas; deficiência cognitiva da esquizofrenia; deficiência cognitiva provocada por esquizofrenia refractária, intratável ou crónica; vomição; cinetose; obesidade; enxaqueca; dor (sofrimento); atraso mental; distúrbio autístico (autismo); distúrbio de Tourette; distúrbio de tiques; distúrbio de défice

da atenção/hiperactividade; distúrbio do comportamento; e síndrome de Down.

Além disso, os compostos da presente invenção têm poucos ou nenhuns efeitos secundários e são excelentes em termos de segurança e tolerabilidade.

Um exemplo preferido de um composto desejado (1) é como se segue:

[Fórmula 1]



em que R^2 representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquilo inferior;

A representa um grupo alquileno inferior ou um grupo alcenileno inferior (de um modo preferido um grupo alquileno inferior); e

R^1 representa um

(II) um grupo aromático seleccionado de um grupo fenilo, grupo naftilo, grupo di-hidroindenilo e grupo tetra-hidronaftilo (de um modo mais preferido um grupo fenilo);

em que, no grupo aromático representado por R^1 podem estar presentes 1 a 5 (de um modo mais preferido 1 a 3) grupos seleccionados do grupo consistindo dos grupos (1) a (66) abaixo como um substituinte:

- (1) um grupo alquilo inferior,
- (2) um grupo alcenilo inferior,
- (3) um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo,
- (4) um grupo alcoxilo inferior,
- (5) um grupo fenoxilo,
- (6) um grupo alquiltio inferior,
- (7) um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo,
- (8) um grupo hidroxilo,
- (9) um grupo fenil alcoxilo inferior,
- (10) um grupo hidroxil alquilo inferior,
- (11) um grupo alcoxil inferior alquilo inferior,
- (12) um átomo de halogéneo,
- (13) um grupo ciano,
- (14) um grupo fenilarilo,
- (15) um grupo nitro,
- (16) um grupo amino,
- (17) um grupo amino possuindo 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanóilo inferior, um grupo alcoxycarbonilo inferior, um grupo alquilsulfonilo inferior, um grupo carbamoílo, um grupo alquil inferior carbamoílo, um grupo amino alcanóilo inferior, um grupo alcanoilamino inferior alcanóilo inferior e um grupo alcoxycarbonilamino inferior alcanóilo inferior como um substituinte(s) (de um modo mais preferido um grupo N-alquilamino inferior, grupo N,N-dialquilamino inferior, grupo N-alcanoilamino inferior, grupo N-alcoxycarbonilamino inferior, grupo N-alquilsulfonilamino

inferior, grupo N-alquil inferior-N-alcanoilamino inferior, grupo N-alquil inferior-N-alcoxicarbonilamino inferior, grupo N-[carbamoil]amino, grupo N-[N-alquilcarbamoil inferior]amino, grupo N-[N,N-dialquilcarbamoil inferior]amino, grupo N-[amino alcanoil inferior]amino, grupo N-[N-alcanoilamino inferior] alcanoil inferior]amino ou grupo N-[N-alcoxicarbonilamino inferior] alcanoil inferior]amino),

(18) um grupo alcanoílo inferior,

(19) um grupo fenil sulfonilo que pode ter um grupo alquilo inferior no grupo fenilo (de um modo mais preferido um grupo alquil inferior fenilsulfonilo),

(20) um grupo carboxilo,

(21) um grupo alcoxicarbonilo inferior,

(22) um grupo carboxi alquilo inferior,

(23) um grupo alcoxicarbonil inferior alquilo inferior,

(24) um grupo alcanoilamino inferior alcanoílo inferior,

(25) um grupo carboxi alcenilo inferior,

(26) um grupo alcoxicarbonil inferior alcenilo inferior,

(27) um grupo carbamoil alcenilo inferior que pode ter como um substituinte(s) 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com 1 a 3 átomos de halogéneo (de um modo mais preferido um grupo carbamoil alcenilo inferior, um grupo N-alquilcarbamoil inferior alcenilo inferior, um grupo N,N-dialquilcarbamoil inferior alcenilo inferior ou N-[um alquilo inferior substituído com 1 a 3 átomos de halogéneo]carbamoil alcenilo inferior),

(28) um grupo carbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo dos grupos (i) a (lxxviii) abaixo como um substituinte(s):

- (i) um grupo alquilo inferior,
- (ii) um grupo alcoxilo inferior,
- (iii) um grupo hidroxilo inferior,
- (iv) um grupo alcoxi inferior alquilo inferior,
- (v) um grupo feniloxi alquilo inferior,
- (vi) um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo,
- (vii) um grupo amino alquilo inferior que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanoílo inferior, um grupo benzoílo e um grupo carbamoílo (de um modo mais preferido um grupo N,N-dialquilamino inferior alquilo inferior, um grupo N-alcanoilamino inferior alquilo inferior, um grupo N-alquil inferior-N-alcanoilamino inferior alquilo inferior, um grupo N-alquil inferior-N-benzoilamino alquilo inferior ou um grupo N-carbamoilamino alquilo inferior)
- (viii) um grupo cicloalquilo C3-C8 que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 a 2 grupos, e de um modo mais preferido 1 grupo) seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo hidroxilo, um grupo alcoxicarbonilo inferior e um grupo fenil alcoxilo inferior como um substituinte,
- (ix) um grupo alquilo inferior substituído com cicloalquilo C3-C8,
- (x) um grupo alcenilo inferior
- (xi) um grupo alquilo inferior possuindo 1 a 2 grupos carbamoílo os quais podem ter 1 a 2 grupos (de um modo preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo fenilo que pode ter um único grupo alquilo inferior e um grupo fenilo que pode ter um único grupo alcoxilo inferior como um

substituente(s) (de um modo mais preferido um grupo carbamoil alquilo inferior, um grupo dicarbamoil alquilo inferior, um grupo N-alquilcarbamoil inferior alquilo inferior, um grupo N,N-dialquilcarbamoil inferior alquilo inferior, um grupo N-[alquil inferior fenil]carbamoil alquilo inferior ou um grupo N-[alcoxi inferior fenil]carbamoil alquilo inferior),

(xii) um grupo alquilo inferior possuindo 1 a 2 grupos alcoxicarbonilo inferior,

(xiii) um grupo furil alquilo inferior (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo inferior como um substituinte(s) no grupo furilo),

(xiv) um grupo tetra-hidrofuril alquilo inferior,

(xv) um grupo 1,3-dioxolanil alquilo inferior,

(xvi) um grupo tetra-hidropiranyl alquilo inferior,

(xvii) um grupo pirrolil alquilo inferior (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo inferior como um substituinte(s) no grupo pirrolilo),

(xviii) um grupo di-hidropirazolil alquilo inferior que pode ter um único grupo oxo,

(xix) um grupo pirazolil alquilo inferior (que pode ter 1 a 3 grupos alquilo inferior como um substituinte(s) no grupo pirazolilo),

(xx) um grupo imidazolil alquilo inferior,

(xxi) um grupo piridil alquilo inferior,

(xxii) um grupo pirazinil alquilo inferior (que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo pirazinilo),

(xxiii) um grupo pirrolidinil alquilo inferior (que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo inferior como um substituinte(s) no grupo pirrolidinilo),

(xxiv) um grupo piperidil alquilo inferior (que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo benzoílo e um grupo alcanoílo inferior como um substituinte(s) no grupo piperidilo),

(xxv) um grupo piperazinil alquilo inferior (que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior como um substituinte(s) no grupo piperazinilo),

(xxvi) um grupo morfolinil alquilo inferior,

(xxvii) um grupo tienil alquilo inferior (que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior como um substituinte(s) no grupo tienilo),

(xxviii) um grupo tiazolil alquilo inferior,

(xxix) um grupo di-hidrobenzofuril alquilo inferior,

(xxx) um grupo benzopiranil alquilo inferior (que pode ter um único grupo oxo como um substituinte no grupo benzopiranilo),

(xxxi) um grupo benzimidazolil alquilo inferior,

(xxxii) um grupo indolil alquilo inferior que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alcoxicarbonilo inferior no grupo alquilo inferior),

(xxxiii) um grupo imidazolil alquilo inferior que tem 1 a 3 substituintes (de um modo preferido 1 substituinte) seleccionado do grupo consistindo de um grupo carbamoílo e um grupo alcoxicarbonilo inferior no grupo alquilo inferior,

(xxxiv) um grupo piridilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 grupo) seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxilo inferior e um grupo alquiltio inferior alquilo inferior como um substituinte(s),

(xxxv) um grupo pirrolidinilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxycarbonilo inferior, um grupo alcanoóilo inferior e um grupo benzoóilo como um substituinte,

(xxxvi) um grupo piperidilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxycarbonilo inferior, um grupo alcanoóilo inferior e um grupo benzoóilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 grupo) seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um átomo de halogéneo no grupo fenilo,

(xxxvii) um grupo tetra-hidrofurilo que pode ter um único grupo oxo,

(xxxviii) um grupo hexa-hidroazepinilo que pode ter um único grupo oxo,

(xxxix) um grupo pirazolilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo fenilo e um grupo furilo como um substituinte,

(xl) um grupo tiazolilo,

(xli) um grupo tiadiazolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior,

(xlii) um grupo isoxazolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior,

(xliii) um grupo indazolilo,

(xliv) um grupo indolilo,

(xlv) um grupo tetra-hidrobenzotiazolilo,

(xlvi) um grupo tetra-hidroquinolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um

grupo alcoxilo inferior, um átomo de halogéneo e um grupo oxo como um substituinte,

(xlvi) um grupo quinolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alquilo inferior,

(xlvii) um grupo benzodioxolil alquilo inferior,

(xlviii) um grupo fenilo ou grupo naftilo que pode ter 1 a 3 grupos como um substituinte(s), seleccionado do grupo consistindo de

um átomo de halogéneo; um grupo alquilo inferior; um grupo alcoxilo inferior; um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo; um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo; um grupo alcenilo inferior; um grupo amino que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanóilo inferior, um grupo alquil inferior sulfonilo, um grupo alquilo inferior e um grupo arilo; um grupo sulfamoílo; um grupo alquiltio inferior; um grupo alcanóilo inferior; um grupo alcoxycarbonilo inferior; um grupo pirrolilo; um grupo alcinilo inferior; um grupo ciano; um grupo nitro; um grupo feniloxilo; um grupo fenil alcoxilo inferior; um grupo hidroxilo; um grupo hidroxil alquilo inferior; um grupo carbamoílo que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo fenilo; um grupo pirazolilo; um grupo pirrolidinilo que pode ter um único grupo oxo; um grupo oxazolilo; um grupo imidazolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior; um grupo di-hidrofurilo que pode ter um único grupo oxo; um grupo tiazolidinil alquilo inferior que pode ter dois grupos oxo; um grupo imidazolil alcanóilo inferior e um grupo piperidinilcarbonilo,

(l) um grupo ciano alquilo inferior,

(li) um grupo di-hidroquinolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1 a 2) grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo oxo,

(lii) um grupo alquilamino inferior substituído com halogéneo,

(liii) um grupo alquiltio inferior alquilo inferior,

(liv) um grupo amidino que pode ter 1 a 2 grupos alquilo inferior,

(lv) um grupo amidino alquilo inferior,

(lvi) um grupo alceniloxi inferior alquilo inferior,

(lvii) um grupo fenilo amino que pode ter 1 a 3 substituintes (de um modo mais preferido 1 substituinte) seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxilo inferior, um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo e um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo no grupo fenilo,

(lviii) um grupo fenil alcenilo inferior,

(lix) um grupo piridilamino que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior (de um modo mais preferido grupo N-alquil inferior-N-[alquil inferior piridil]amino),

(lx) um grupo fenil alquilo inferior (que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 a 2 grupos) seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo inferior, um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo, um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo, um grupo alcoxilo inferior, um grupo carbamoílo e um grupo alcoxycarbonilo inferior como um substituinte no grupo fenilo e/ou no grupo alquilo inferior),

- (lxi) um grupo alcinilo inferior,
- (lxii) um grupo feniloxi alquilo inferior (que pode ter como um substituinte(s) no grupo fenilo 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo inferior, um grupo N-alcoxi inferior-N-alquilcarbamoílo inferior e um grupo oxopirrolidinilo),
- (lxiii) um grupo isoxazolidinilo que pode ter um único grupo oxo,
- (lxiv) um grupo di-hidroindenilo,
- (lxv) um grupo fenil alcoxi inferior alquilo inferior,
- (lxvi) um grupo tetra-hidropiranilo,
- (lxvii) um grupo azetidinilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanoílo inferior e um grupo benzoílo,
- (lxviii) um grupo azetidinil alquilo inferior que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanoílo inferior e um grupo benzoílo,
- (lxix) um grupo tetrazolilo,
- (lxx) um grupo indolinilo que pode ter um único grupo oxo,
- (lxxi) um grupo triazolilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 a 2 grupos) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo alquiltio inferior,
- (lxxii) um grupo imidazolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupos carbamoílo,
- (lxxiii) um grupo oxazolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupos alquilo inferior,

(lxxiv) um grupo isotiazolilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupos alquilo inferior,
(lxxv) um grupo benzimidazolilo,
(lxxvi) um grupo di-hidrobenzotiazolilo que pode ter um único grupo oxo,
(lxxvii) um grupo tienilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupos alcoxicarbonilo inferior,
e
(lxxviii) um grupo oxazolil alquilo inferior que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior

(29) um grupo amino alquilo inferior que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo, um grupo alcoxicarbonilo inferior, um grupo alcanóilo inferior, um grupo fenilo, um grupo fenil alquilo inferior, um grupo benzoílo e um grupo alquilo substituído com amino (que pode ter 1 a 2 (de um modo mais preferido 2) grupos alquilo inferior como um substituinte(s) no grupo amino) no grupo amino,

(30) um grupo alquilo inferior substituído com um único grupo carbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo,

(31) um grupo tiocarbamoílo que pode ter 1 a 2 (de um modo mais preferido 1) grupo alquilo inferior,

(32) um grupo sulfamoílo,

(33) um grupo oxazolidinilo que pode ter um único grupo oxo (de um modo mais preferido um grupo oxazolidinilo substituído com um único grupo oxo),

- (34) um grupo imidazolidinilo que pode ter 1 a 2 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo inferior,
- (35) um grupo pirrolidinilo que pode ter um único grupo oxo,
- (36) um grupo imidazolilo,
- (37) um grupo triazolilo,
- (38) um grupo isoxazolilo,
- (39) um grupo piperidilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1 a 2, e de um modo ainda mais preferido 1) substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanóilo inferior, um grupo alquil inferior fenilsulfonilo, um grupo oxo, um grupo hidroxilo e grupo amino que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanóilo inferior, um grupo alcóxicarbonilo inferior e grupo alcanóilamino inferior alcanóilo inferior (de um modo mais preferido um grupo piperidilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1 a 2, e de um modo ainda mais preferido 1) substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanóilo inferior, um grupo alquil inferior fenilsulfonilo, um grupo oxo, um grupo hidroxilo, um grupo amino, um grupo N-alquilamino inferior, um grupo N,N-dialquilamino inferior, um grupo N-alcanóilamino inferior, um grupo N-alquil inferior-N-alcóxicarbonilamino inferior, um grupo N-alquil inferior-N-alcanóilamino inferior e um grupo N-alcanóilamino inferior alcanóilamino inferior),
- (40) um grupo piperidilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1 a 2) substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo

hidroxilo, um grupo hidroxil alquilo inferior, um grupo alcanóilo inferior, um grupo carboxil alquilo inferior, um grupo alquil inferior carbamóil alquilo inferior, um grupo carbamóilo, um grupo alcoxilo inferior, um grupo carboxilo, um grupo alcóxicarbonilo inferior, um grupo amino (no qual podem estar presentes 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanóilo inferior, um grupo alcóxicarbonilo inferior e um grupo benzoílo), um grupo piperidilo (no qual podem estar presentes 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 grupo) seleccionado do grupo consistindo de um grupo alcanóilo inferior, um grupo alcóxicarbonilo inferior e um grupo benzoílo), um grupo piperazinilo (no qual podem estar presentes 1 a 3 (de um modo mais preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior como um substituinte), um grupo 1,4-dioxo-8-azaspiro[4.5]decilo, um grupo morfolinilo, um grupo hexahidro-1,4-diazepinilo (no qual pode estar presente um único grupo alquilo inferior como um substituinte), grupo piridilo, grupo piridiloxilo, grupo piridil alcoxilo inferior, grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode estar presente um único grupo oxo), grupo benzodioxolilo, grupo fenil alcoxilo inferior (que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 a 2 grupos) seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxilo inferior e um grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneo no grupo fenilo), grupo fenilo (no qual podem estar presentes 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 a 2 grupos) seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alcoxilo inferior e um grupo hidroxilo), um grupo feniloxilo (que pode ter no grupo fenilo 1 a 3 grupos (de um modo preferido 1 a 2 grupos) seleccionados do grupo consistindo de um

grupo ciano, um átomo de halogéneo, um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo), um grupo fenil alquilo inferior (que pode ter no grupo fenilo 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 a 2 grupos) seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo inferior, um grupo alcoxilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo) e um grupo benzoílo (que pode ter no grupo fenilo 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 a 2 grupos) seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alcoxilo inferior),

(41) um grupo pirrolidinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupos como um substituinte, seleccionados do grupo consistindo de um grupo hidroxil alquilo inferior, um grupo carbamoílo, um grupo hidroxilo, um grupo amino (que pode ter no grupo amino 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanoílo inferior e um grupo benzoílo), grupo morfolinil alquilo inferior, um grupo pirrolidinil alquilo inferior, um grupo piperidil alquilo inferior, um grupo piperazinil alquilo inferior (que pode ter um único grupo alquilo inferior como um substituinte no grupo piperazinilo), um grupo amino alquilo inferior (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo amino), grupo feniloxilo (que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneos no grupo fenilo), um grupo feniloxi alquilo inferior (que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupo alcoxilo inferior substituído com halogéneos no grupo fenilo) e um grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode estar presente um grupo oxo),

(42) um grupo piperazinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 a 2 grupos), como um substituinte, seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo cicloalquilo C3-C8, um grupo alcanoílo inferior, um grupo hidroxil alquilo inferior, um grupo alcoxi inferior alquilo inferior, um grupo alcóxicarbonilo inferior, um grupo amino alquilo inferior (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo inferior como um substituinte no grupo amino), grupo piperidil alquilo inferior (que pode ter 1 a 2 (de um modo mais preferido 1) grupos alquilo inferior como um substituinte(s) no grupo piperidilo), um grupo morfolinil alquilo inferior, um grupo pirrolidinil alquilo inferior, um grupo 1,3-dioxolanil alquilo inferior, um grupo tetra-hidrofuril alquilo inferior, um grupo piridil alquilo inferior (que pode ter 1 a 2 (de um modo mais preferido 1) grupos fenilo como um substituinte(s) no grupo alquilo inferior), um grupo imidazolil alquilo inferior, um grupo furil alquilo inferior, um grupo pirrolidinilcarbonil alquilo inferior, um grupo piperidilo que pode ter 1 a 2 (de um modo mais preferido 1) grupos alquilo inferior como um substituinte(s), um grupo piridilo (que pode ter no grupo piridilo 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo ciano e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo como um substituinte), um grupo tieno[2,3-b]piridilo, um grupo fenilo (no qual podem estar presentes 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alquilo inferior), um grupo benzoílo, um grupo furil carbonilo, um grupo fenil alcóxicarbonil inferior e um grupo oxo,

- (43) um grupo hexa-hidroazepinilcarbonilo,
- (44) um grupo hexa-hidro-1,4-diazepinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 substituintes (de um modo mais preferido 1 substituinte) seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo piridilo,
- (45) um grupo di-hidropirrolilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1 a 2) grupos alquilo inferior,
- (46) um grupo tiomorfolinilcarbonilo,
- (47) um grupo morfolinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo piperidil alquilo inferior e um grupo fenilo,
- (48) um grupo tiazolidinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupos fenilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 grupo) seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo inferior e um grupo ciano,
- (49) um grupo azabicciclo[3.2.2]nonilcarbonilo,
- (50) um grupo 8-azabicciclo[3.2.1]octilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupos feniloxilo não substituídos ou substituídos com halogéneo,
- (51) um grupo indolinilcarbonilo,
- (52) um grupo tetra-hidroquinolilcarbonilo,
- (53) um grupo tetra-hidropirido[3.4-b]indolilcarbonilo,
- (54) um grupo morfolinil alquilo inferior,
- (55) um grupo piperazinil alquilo inferior que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupos alquilo inferior no grupo piperazinilo,
- (56) um grupo morfolinilcarbonil alquilo inferior,
- (57) um grupo piperazinilcarbonil alquilo inferior que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupos alquilo inferior no grupo piperazinilo,

- (58) um grupo oxo,
- (59) um grupo amino alcoxilo inferior (que pode ter 1 a 2 (de um modo mais preferido 2) grupos alquilo inferior no grupo amino),
- (60) um grupo alcoxi inferior alcoxilo inferior,
- (61) um grupo piperazinilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 a 2 grupos) seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo, um grupo alquilo inferior, um grupo alcanóilo inferior e um grupo alcoxycarbonilo inferior (de um modo mais preferido, um grupo piperazinilo substituído com um único grupo oxo, um grupo piperazinilo substituído com um único grupo alquilo inferior, um grupo piperazinilo substituído com um único grupo alcanóilo inferior, um grupo piperazinilo substituído com um único grupo oxo e um único grupo alcanóilo inferior, e um grupo piperazinilo substituído com um único grupo oxo e um único grupo alcoxi inferior carbonilo),
- (62) um grupo morfolinilo,
- (63) um grupo 1,3,8-triazaspiro[4.5]decanilcarbonilo que pode ter 1 a 3 grupos (de um modo mais preferido 1 a 2 grupos) seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo fenilo,
- (64) um grupo tetra-hidropiridilcarbonilo que pode ter 1 a 3 (de um modo mais preferido 1) grupos piridilo,
- (65) um grupo imidazolidinilcarbonilo que pode ter um grupo tioxo, e
- (66) um grupo 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decanilo.

Na fórmula geral (1), R^1 é de um modo preferido um grupo fenilo. O anel do grupo fenilo está de um modo preferido substituído com 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de:

(1) um grupo alquilo inferior,
(4) um grupo alcoxilo inferior,
(10) um grupo hidroxil alquilo inferior,
(17) um grupo amino possuindo 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanóilo inferior, um grupo alcoxil inferior carbonilo, um grupo alquil inferior sulfonilo, um grupo carbamoílo, um grupo alquil inferior carbamoílo, um grupo amino alcanóilo inferior, um grupo alcanoilamino inferior alcanóilo inferior e um grupo alcoxycarbonilamino inferior alcanóilo inferior como um substituinte(s),
(21) um grupo alcoxycarbonilo inferior,
(28) um grupo carbamoílo que pode ter 1 a 2 substituintes seleccionados do grupo consistindo dos grupos (i), (ii), (iv), (xii) e (xxi) abaixo:

(i) um grupo alquilo inferior,
(ii) um grupo alcoxilo inferior,
(iv) um grupo alcoxil inferior alquilo inferior,
(xii) um grupo alquilo inferior possuindo 1 a 2 grupos alquil inferior carbonilo,
(xxi) um grupo piridil alquilo inferior,

(29) um grupo amino alquilo inferior que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo, um grupo alcoxycarbonilo inferior, um grupo alcanóilo inferior, um grupo fenilo, um grupo fenil alquilo inferior, um grupo benzoílo e um grupo alquilo substituído com amino (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo inferior como um substituinte(s) no grupo amino) no grupo amino,

- (30) um grupo alquilo inferior substituído com um único grupo carbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior e um grupo alquilo inferior substituído com halogéneo,
- (33) um grupo oxazolidinilo que pode ter um único grupo oxo,
- (34) um grupo imidazolidinilo que pode ter 1 a 2 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo inferior,
- (35) um grupo pirrolidinilo que pode ter um único grupo oxo,
- (36) um grupo imidazolilo,
- (39) um grupo piperidilo que pode ter um único substituinte seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo inferior, um grupo alcanoílo inferior, um grupo alquil inferior fenilsulfonilo, um grupo oxo, um grupo hidroxilo, um grupo amino, um grupo N-alquilamino inferior, um grupo N,N-di-alquil inferior amino, um grupo N-alcanoilamino inferior, um grupo N-alquil inferior-N-alcoxicarbonilamino inferior, um grupo N-alquil inferior-N-alcanoilamino inferior, e um grupo N-alcanoilamino inferior alcanoilamino inferior,
- (61) um grupo piperazinilo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo, um grupo alquilo inferior, um grupo alcanoílo inferior e um grupo alcoxi inferior carbonilo, e
- (62) um grupo morfolinilo.

EXEMPLO

A seguir, a presente invenção será tornada mais clara por referência a Exemplos de Referência, Exemplos e Exemplos Experimentais Farmacológicos e Exemplos de Preparação.

Exemplo de Referência 1

Síntese de cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina

Uma mistura consistindo de 14,4 g de 4-bromobenzo[b]tiofeno, 29,8 g de anidrido de piperazina, 9,3 g de t-butóxido de sódio, 0,65 g de (R)-(+)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (BINAP), 0,63 g de tris(dibenzilidenoacetona) dipaládio (0) e 250 mL de tolueno foi mantida a refluxo com aquecimento durante uma hora sob uma atmosfera de azoto. Foi vertida água para a solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo, lavada com água e seca sobre sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano: metanol: água de amónia a 25% = 100:10:1) para se obter 9,5 g de 1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina na forma de óleo amarelo.

Em seguida, foram adicionados 3,7 mL de ácido clorídrico concentrado a uma solução de 9,5 g de 1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina em metanol e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. Foi adicionado acetato de etilo ao resíduo obtido e os cristais precipitados foram obtidos por filtração. Foi realizada recristalização de metanol para se obter cloridrato de

1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina como cristais tipo agulha incolores.

Ponto de fusão 276-280 °C

RMN de ^1H (DMSO- d_6) δ ppm: 3,25-3,35 (8H, m), 6,94 (1H, d, $J=7,6$ Hz), 7,30 (1H, dd, $J=7,8$ Hz, $J=7,8$ Hz), 7,51 (1H, d, $J=5,5$ Hz), 7,68 (1H, d, $J=8,1$ Hz), 7,73 (1H, d, $J=5,5$ Hz), 9,35 (2H, s 1).

Exemplo de Referência 2

Síntese de 4-benzo[b]tiofen-4-il-3-metilpiperazin-1-carboxilato de terc-butilo

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 3-metilpiperazin-1-carboxilato de terc-butilo e 4-bromobenzo[b]tiofeno do mesmo modo como no Exemplo de Referência 1.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,85-1,95 (3H, m), 1,50 (9H, s), 2,8-2,9 (1H, m), 3,15-3,35 (2H, m), 3,4-3,5 (1H, m), 3,5-3,65 (1H, m), 3,65-3,7 (1H, m), 3,7-3,9 (1H, m), 6,98 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 7,29 (1H, dd, $J = 8$ Hz, $J=9$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 5,5$ Hz), 7,61 (1H, d, $J = 9$ Hz).

Exemplo de Referência 3

Síntese de dicloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-2-metilpiperazina

Foi adicionado ácido trifluoroacético (6 mL) a uma solução de 1,22 g (3,7 mmol) de 4-benzo[b]tiofen-4-il-3-metilpiperazin-1-carboxilato de terc-butilo numa solução em diclorometano (12 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante uma hora. A mistura reaccional foi concentrada sob pressão reduzida e foi adicionada uma solução aquosa de carbonato de potássio a 5% ao resíduo e a mistura resultante foi extraída com diclorometano. A solução de extracção com diclorometano foi seca sobre sulfato de magnésio e depois concentrada sob pressão reduzida. Ao resíduo obtido foram adicionados ácido clorídrico concentrado (0,6 mL) e metanol (10 mL) e a mistura resultante foi concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi submetido a recristalização de acetonitrilo para se obter dicloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-2-metilpiperazina (0,98 g) como pó castanho-claro.

RMN de ^1H (DMSO- d_6) δ ppm: 0,92 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 2,8-3,6 (6H, m), 3,6-4,0 (1H, m), 5,3-6,8 (1H, m), 7,20 (1H, l), 7,38 (1H, dd, $J = 8$ Hz, $J = 8$ Hz), 7,5-8,0 (3H, m), 9,4-10,1 (2H, m).

Exemplo de Referência 4

Síntese de dicloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-3-metilpiperazina

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 2-metilpiperazina e 4-bromobenzo[b]tiofeno do mesmo modo como no Exemplo de Referência 1.

RMN de ^1H (DMSO-d_6) δ ppm: 1,34 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 2,85-2,95 (1H, m), 3,05-3,15 (1H, m), 3,2-3,6 (6H, m), 6,97 (1H, d, $J = 7,5$ Hz), 7,31 (1H, dd, $J = 8$ Hz, $J = 8$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 5,5$ Hz), 7,69 (1H, d, $J = 8$ Hz), 7,75 (1H, d, $J = 5,5$ Hz), 9,2-9,3 (1H, m), 9,64 (1H, l).

Exemplo de Referência 5

Síntese de 3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propionato de etilo

Foi adicionado 5,05 g (19,8 mmol) de cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina a uma solução aquosa de hidróxido de sódio e a mistura foi extraída com diclorometano. A solução de extracção foi seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi dissolvido em 50 mL de etanol e foi ali adicionado acrilato de etilo (2,44 mL, 21,8 mmol) e, em seguida, a mistura reaccional foi mantida a refluxo com aquecimento durante 4 horas. A solução reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e concentrada sob pressão reduzida. Foi adicionado éter diisopropílico ao resíduo e a matéria insolúvel precipitada foi

obtida por filtração, lavada com éter diisopropílico e seca para se obter 3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propionato de etilo (5,26 g) como pó branco.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,28 (3H, t, $J=7,0$ Hz), 2,50-2,63 (2H, m), 2,67-2,87 (6H, m), 3,11-3,24 (4H, m), 4,17 (2H, q, $J=7,0$ Hz), 6,89 (1H, d, $J=7,8$ Hz), 7,27 (1H, t, $J=7,8$ Hz), 7,37-7,42 (2H, m), 7,55 (1H, d, $J=7,8$ Hz).

Exemplo de Referência 6

Síntese de 3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propan-1-ol

Foi adicionado hidreto de alumínio e lítio (1,18 g, 24,8 mmol) a uma solução de 5,26 g (16,5 mmol) de 3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propionato de etilo numa solução em tetra-hidrofurano (THF) (55 mL) sob arrefecimento com gelo e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 4 horas. À solução reaccional foram adicionadas água (1,2 mL), solução aquosa de hidróxido de sódio a 15% (1,2 mL) e água (3,6 mL) por esta ordem e a mistura foi agitada à temperatura ambiente. A matéria insolúvel foi removida por filtração e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 3:2 $\rightarrow$ acetato de etilo) e concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propan-1-ol (0,23 g) como pó branco.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,75-1,85 (2H, m), 2,74 (2H, t, $J=5,8$ Hz), 2,75-2,85 (4H, m), 3,15-3,25 (4H, m), 3,85 (2H, t, $J=5,3$ Hz), 5,19 (1H, s), 6,88 (1H, d, $J=7,6$ Hz), 7,27 (1H, dd, $J=7,9$ Hz, $J=7,8$ Hz), 7,39 (2H, s), 7,56 (1H, d, $J=8,0$ Hz).

Exemplo de Referência 7

Síntese de acetato de 4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butilo

1,0 g (3,9 mmol) de cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina foi suspenso em 20 mL de dimetilformamida (DMF) e foram ali adicionados carbonato de potássio (1,3 g, 9,4 mmol) e acetato de 4-bromobutilo (0,7 mL, 4,8 mmol). A mistura reaccional foi agitada a 80 °C durante 6 horas, arrefecida até à temperatura ambiente e foi ali adicionada água e extraída com acetato de etilo. A fase orgânica foi lavada com água, seca sobre sulfato de sódio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano: metanol = 30:1) e concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter acetato de 4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butilo (0,72 g) como óleo amarelo claro.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,60-1,73 (4H, m), 2,07 (3H, s), 2,47 (2H, t, $J=7,2$ Hz), 2,60-2,72 (4H, m), 3,17-3,22 (4H, m), 4,11 (2H, t, $J=6,3$ Hz), 6,90 (1H, d, $J=7,6$ Hz), 7,27 (1H, dd, $J=7,6$ Hz, $J=8,0$ Hz), 7,37-7,42 (2H, m), 7,55 (1H, d, $J=8,0$ Hz).

Exemplo de Referência 8

Síntese de 4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butan-1-ol

Foi adicionado carbonato de potássio (3,87 g, 28 mmol) a uma solução de 7,76 g (23,3 mmol) de acetato de 4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butilo em solução em metanol a 90% (150 mL). A solução foi agitada à temperatura ambiente durante 2 horas. Foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com diclorometano. A solução de extracção foi seca sobre sulfato de sódio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 2:1 → 1:1) e concentrado sob pressão reduzida para se obter 4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butan-1-ol (6,65 g) como óleo incolor.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,60-1,74 (4H, m), 2,50-2,55 (2H, m), 2,70-2,80 (4H, m), 3:20-3,30 (4H, m), 3,60-3,63 (2H, m), 6,2 (1H, s), 6,90 (1H, d, $J=7,6$ Hz), 7,27 (1H, dd, $J=7,6$ Hz, $J=8,0$ Hz), 7,39 (1H, s), 7,56 (1H, d, $J=8,0$ Hz).

Exemplo de Referência 9

Síntese de 1-benzo[b]tiofen-4-il-4-(3-cloropropil)piperazina

3,56 g (12,9 mmol) de 3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propan-1-ol foi suspenso em 30 mL de diclorometano e foram ali adicionados tetracloreto de carbono (30 mL) e

trifenilfosfina (4,06 g, 15,5 mmol). A mistura foi mantida a refluxo com aquecimento durante 3 horas. A solução reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente, em seguida foram ali adicionados metanol e diclorometano para homogeneizar a mistura. Foi adicionada sílica gel (30 g) à solução e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi carregado numa coluna de sílica gel (300 g) e extraído com uma mistura solvente de n-hexano:acetato de etilo = 2:1. A solução de extracção foi concentrada sob pressão reduzida para se obter 1-benzo[b]tiofen-4-il-4-(3-cloropropil)piperazina (2,36 g) como óleo incolor.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,95-2,10 (2H, m), 2,60 (2H, t, $J=7,2$ Hz), 2,65-2,75 (4H, m), 3,15-3,25 (4H, m), 3,65 (2H, t, $J=6,6$ Hz), 6,89 (1H, dd, $J=7,6$ Hz, $J=0,7$ Hz), 7,27 (1H, dd, $J=7,9$ Hz, $J=7,8$ Hz), 7,38 (1H, d, $J=5,6$ Hz), 7,41 (1H, d, $J=5,7$ Hz), 7,55 (1H, d, $J=8,0$ Hz).

Exemplo de Referência 10

Síntese de 4-hidroxitiofeno-2-carboxilato de metilo

Foi adicionado, gota a gota, cloreto de tionilo (1,6 mL) a uma solução de ácido 4-hidroxitiofeno-2-carboxílico (1,1 g, 7,6 mmol) em metanol (20 mL) sob arrefecimento com gelo. A mistura em solução foi mantida a refluxo com aquecimento durante 5 horas. A solução reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente, vertida para água gelada e extraída com acetato de etilo. A solução de extracção com acetato de etilo foi seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica

gel (n-hexano:acetato de etilo = 4:1) e concentrado/seco sob pressão reduzida para se obter 4-hidroxitiofeno-2-carboxilato de metilo (0,7 g) como pó branco.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 3,90 (3H, s), 5,50-6,60 (1H, l), 6,64 (1H, d, $J=1,9$ Hz), 7,43 (1H, d, $J=1,8$ Hz).

Exemplo de Referência 11

Síntese de 6-hidroxipirimidina-4-carboxilato de etilo

O composto em epígrafe foi obtido utilizando ácido 6-hidroxipirimidina-4-carboxílico do mesmo modo como no Exemplo de Referência 10.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,29 (3H, t, $J=7,0$ Hz), 4,29 (2H, q, $J=7,0$ Hz), 6,87 (1H, d, $J=1,0$ Hz), 8,27 (1H, d, $J=1,0$ Hz), 10,54 (1H, l).

Exemplo de Referência 12

Síntese de 5-hidroxi-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo

Uma solução de acetilenodicarboxilato de dimetilo (5,0 g, 35 mmol) em éter dietílico (35 mL) foi arrefecida com um meio de congelação (sal & gelo). A esta solução foi adicionada, gota a gota, uma solução de metil-hidrazina (0,63 mL, 35 mmol) em éter dietílico (15 mL) enquanto a temperatura era mantida a 0 °C ou menos. Uma vez concluída a adição gota a gota, a solução foi

agitada a 0 °C durante uma hora. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração e lavada com éter dietílico. O bolo de filtração foi aquecido até 130 °C durante 30 minutos e arrefecido até à temperatura ambiente. Foi adicionado metanol ao bolo, o qual foi concentrado sob pressão reduzida. Foi adicionado acetato de etilo ao resíduo obtido e o resíduo foi concentrado sob pressão reduzida. Foi adicionado acetato de etilo ao resíduo e a matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração, lavada com acetato de etilo e seca para se obter 5-hidroxi-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo (3,26 g) como pó amarelo claro.

RMN de ^1H (DMSO- d_6) δ ppm: 3,58 (3H, s), 3,73 (3H, s), 5,77 (1H, s), 11,41 (1H, l).

Exemplo de Referência 13

Síntese de 6-cloro-N-(2,2,2-trifluoroetil)nicotinamida

Foram adicionados trietilamina (1,03 mL, 7,4 mmol) e cloroformato de isobutilo (0,76 mL, 5,5 mmol) a uma solução de ácido 6-cloronicotínico (0,58 g, 3,6 mmol) em acetonitrilo (12 mL) sob arrefecimento com gelo e a mistura foi agitada a 0 °C durante 30 minutos. À mistura em solução foi adicionada 2,2,2-trifluoroetilamina (0,88 mL, 11,2 mmol) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 10 minutos. Foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A solução de extracção com acetato de etilo foi seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica

(n-hexano:acetato de etilo = 5:1 → 1:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e foram adicionados éter diisopropílico e n-hexano. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração e seca para se obter 6-cloro-N-(2,2,2-trifluoroetil)nicotinamida (0,58 g) como pó amarelo claro.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 4,15 (2H, dq, $J=6,5$ Hz, $9,0$ Hz), 6,35 (1H, l), 7,46 (1H, dd, $J=0,7$ Hz, $J=8,5$ Hz), 8,11 (1H, dd, $J=2,5$ Hz, $J=8,5$ Hz), 8,77 (1H, dd, $J=0,7$ Hz, $J=2,5$ Hz).

Exemplo de Referência 14

Síntese de N-(2,2,2-trifluoroetil)-4-cloropiridina-2-carboxamida

Foram adicionados 1-hidroxibenzotriazole (0,53 g, 3,5 mmol), cloridrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (WSC) (0,67 g, 3,5 mmol) e 2,2,2-trifluoroetilamina (0,51 mL, 6,35 mmol) a uma solução de ácido 4-cloropiridina-2-carboxílico (0,5 g, 3,17 mmol) em diclorometano (5 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante uma hora. Foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A solução de extracção com acetato de etilo foi seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 11:1 → 5:1). O produto purificado foi concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter N-(2,2,2-trifluoroetil)-4-cloropiridina-2-carboxamida (435 mg) como pó branco.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 4,13 (2H, dq, $J=6,8$ Hz, $9,0$ Hz), 7,49 (1H, dd, $J=2,1$ Hz, $J=5,3$ Hz), 8,22 (1H, dd, $J=0,4$ Hz, $J=2,1$ Hz), 8,30 (1H, l), 8,49 (1H, dd, $J=0,4$ Hz, $J=5,3$ Hz).

Exemplo de Referência 15

Síntese de 2-clorotiazole-4-carboxamida

Foram adicionados 1-hidroxibenzotriazole (0,56 g, 3,7 mmol), cloridrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (WSC) (0,7 g, 3,7 mmol) e água de amónia (28%, 0,5 mL)) a uma solução de ácido 2-clorotiazole-4-carboxílico (0,5 g, 3,06 mmol) em diclorometano (10 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 46 horas. Foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A solução de extracção com acetato de etilo foi seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 3:5 $\rightarrow$ acetato de etilo). O produto purificado foi concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 2-clorotiazole-4-carboxamida (475 mg) como pó branco.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 5,70 (1H, l), 7,01 (1H, l), 8,06 (1H, s).

Exemplo de Referência 16

Síntese de N-metil-2-clorotiazole-5-carboxamida

O composto em epígrafe foi obtido utilizando ácido 2-clorotiazole-5-carboxílico do mesmo modo como no Exemplo de Referência 13.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 3,00 (3H, d, $J=4,9$ Hz), 5,92 (1H, l), 7,84 (1H, l).

Exemplo de Referência 17

Síntese de 6-metoxi-2,2-dimetil-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona

Foi adicionado paládio a 5% sobre carvão (1,5 g) a uma solução de 2-(4-metoxi-2-nitrofenoxi)-2-metilpropionato de etilo (14,6 g, 51,6 mmol) em etanol (250 mL) para efectuar a redução catalítica à temperatura ambiente. O catalisador foi removido por filtração e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. Foi adicionada água ao resíduo obtido, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A solução de extracção foi seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 9:1). O produto purificado foi concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 6-metoxi-2,2-dimetil-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona (7,0 g) como pó branco.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,53 (6H, s), 3,78 (3H, s), 6,40 (1H, d, $J=2,8$ Hz), 6,52 (1H, dd, $J=2,8$ Hz, $J=8,8$ Hz), 6,88 (1H, d, $J=8,7$ Hz), 8,66 (1H, s l).

Exemplo de Referência 18

Síntese de 6-hidroxi-2,2-dimetil-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona

Foi adicionada, gota a gota, uma solução de tribrometo de boro 2 M em diclorometano (36 mL) a uma solução de 6-metoxi-2,2-dimetil-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona (5,0 g, 26 mmol) em diclorometano sob arrefecimento com gelo e a mistura foi agitada de um dia para o outro. Foi adicionada água à solução reaccional para decompor os reagentes presentes em excesso. A solução reaccional foi lavada com água, seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 2:1). O produto purificado foi concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 6-hidroxi-2,2-dimetil-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona (4,02 g) como pó branco.

RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 1,34 (6H, s), 6,25-6,40 (2H, m), 6,70 (1H, d, $J=8,5$ Hz), 9,09 (1H, s), 10,41 (1H, s l).

Exemplo de Referência 19

Síntese de 6-hidroxi-2-metil-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 6-metoxi-2-metil-4H-benzo[1,4]oxazin-3-ona do mesmo modo como no Exemplo de Referência 18.

Pó branco

RMN de ^1H (DMSO- d_6) δ ppm: 1,34 (3H, d, $J=6,8$ Hz), 9,46 (1H, q, $J=6,8$ Hz), 6,23-6,27 (1H, m), 6,33 (1H, d, $J=2,7$ Hz), 6,70 (1H, d, $J=8,6$ Hz), 9,11 (1H, s), 10,44 (1H, s l).

Exemplo de Referência 20

Síntese de 4-(4-metoxifenil)-1-(tolueno-4-sulfonil)piperidina

Foi adicionado cloreto de p-toluenossulfonilo (4,39 g, 23 mmol) a uma solução de 4-(4-metoxifenil)piperidina (4,0 g, 21 mmol) em piridina (30 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente de um dia para o outro. Foi adicionada água à mistura em solução, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A fase orgânica foi lavada com ácido clorídrico e água, seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 1:1). O produto purificado foi concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 4-(4-metoxifenil)-1-(tolueno-4-sulfonil)piperidina (4,8 g) como pó branco.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,60-1,90 (4H, m), 2,30-2,40 (3H, m), 2,46 (3H, s), 3,78 (3H, s), 3,90-3,95 (2H, m), 6,84 (2H, dd, $J=1,9$, $J=6,8$ Hz), 7,07 (2H, dd, $J=1,9$, $J=6,8$ Hz), 7,35 (2H, d, $J=8,2$ Hz), 7,68 (2H, d, $J=8,2$ Hz).

Exemplo de Referência 21

Síntese de 4-(4-hidroxifenil)-1-(tolueno-4-sulfonil)piperidina

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 4-(4-metoxifenil)-1-(tolueno-4-sulfonil)piperidina do mesmo modo como no Exemplo de Referência 18.

Pó castanho

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,60-1,90 (4H, m), 2,30-2,50 (3H, m), 2,45 (3H, s), 3,90-3,95 (2H, m), 6,67 (1H, s), 6,80 (2H, dd, $J=1,9$, $J=6,8$ Hz), 7,02 (2H, dd, $J=1,8$, $J=6,9$ Hz), 7,35 (2H, d, $J=8,1$ Hz), 7,68 (2H, d, $J=8,1$ Hz).

Exemplo de Referência 22

Síntese de 4-bromo-2-hidroximetil-6-metoxifenol

Foi adicionado boro-hidreto de sódio (0,28 g, 6,9 mmol) a uma solução de 5-bromo-2-hidroxi-3-metoxibenzaldeído (3,2 g, 13,8 mmol) em THF (30 mL) sob arrefecimento com gelo e a mistura foi agitada a 0 °C durante 2 horas. Foi adicionado ácido acético à solução reaccional para ajustar o pH a 3. Foi adicionado ácido

clorídrico a 10% à mistura reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. O material extraído foi seco sobre sulfato de magnésio e concentrado sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 5:1 → 1:1) e concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 4-bromo-2-hidroximetil-6-metoxifenol (3,23 g) como óleo amarelo claro.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 3,88 (3H, s), 4,71 (2H, s), 6,94 (1H, d, $J=2,0$ Hz), 7,03 (1H, d, $J=2,0$ Hz).

Exemplo de Referência 23

Síntese de 5-bromo-3-metoxi-2-metoximetoxibenzaldeído

Foram adicionados etildiisopropilamina (3,01 mL, 17,1 mmol) e cloreto de metoximetilo (1,5 mL, 15,7 mmol) a uma solução de 5-bromo-2-hidroxi-3-metoxibenzaldeído (3,3 g, 14,3 mmol) em diclorometano (30 mL) sob arrefecimento com gelo e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 2 horas. A solução reaccional foi lavada com água, seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 3:1 → 11:9). O produto purificado foi concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 5-bromo-3-metoxi-2-metoximetoxibenzaldeído (4,2 g) como sólido amarelo claro.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 3,56 (3H, s), 3,89 (3H, s), 5,21 (2H, s), 7,23 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 7,56 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 10,39 (1H, s).

Exemplo de Referência 24

Síntese de 3-metoxi-2-metoximetoxi-5-(2-oxo-oxazolidin-3-il)benzaldeído

Foram adicionados 2-oxazolidinona (0,38 g, 4,36 mmol), tris(dibenzilidenoacetona) dipaládio (0,17 g, 0,18 mmol), 9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfino)xanteno (XANTPHOS) (0,32 g, 0,55 mmol) e carbonato de cério (1,66 g, 5,1 mmol) a uma solução de 5-bromo-3-metoxi-2-metoximetoxibenzaldeído (1,0 g, 3,6 mmol) em dioxano (20 mL) e a mistura foi agitada a 100 °C durante 24 horas sob uma atmosfera de árgon. A solução reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e foi ali adicionado acetato de etilo. A mistura foi filtrada através de celite. O filtrado foi lavado com água, seco sobre sulfato de magnésio e concentrado sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 4:1 → 1:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida. Foram adicionados acetato de etilo e éter diisopropílico ao resíduo. A matéria insolúvel assim purificada foi obtida por filtração e seca para se obter 3-metoxi-2-metoximetoxi-5-(2-oxo-oxazolidin-3-il)benzaldeído (0,5 g) como pó branco.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 3,57 (3H, s), 3,93 (3H, s), 4,06-4,12 (2H, m), 4,48-4,54 (2H, m), 5,21 (2H, s), 6,96 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 8,18 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 10,45 (1H, s).

Exemplo de Referência 25

Síntese de 3-(3-metoxi-4-metoximetoxi-5-metilfenil)oxazolidin-2-ona

3-Metoxi-2-metoximetoxi-5-(2-oxo-oxazolidin-3-il)benzaldeído (0,5 g, 1,79 mmol) foi dissolvido numa mistura solvente de ácido acético (5 mL) e etanol (5 mL) e foi ali adicionado paládio a 10% sobre carvão (0,05 g) para efectuar a redução catalítica a 1 atm a 50 °C durante 4 horas. A mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e filtrada através de celite. O filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo foi dissolvido em ácido acético (10 mL) e foi ali adicionado paládio a 10% sobre carvão (0,05 g) para efectuar a redução catalítica a 1 atm a 50 °C durante 6 horas. O solvente foi removido sob pressão reduzida para se obter 3-(3-metoxi-4-metoximetoxi-5-metilfenil)oxazolidin-2-ona com um produto em bruto, que foi submetido à reacção seguinte tal qual.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,32 (3H, s), 3,56 (3H, s), 3,85 (3H, s), 3,98-4,06 (2H, m), 4,43-4,50 (2H, m), 5,05 (2H, s), 6,61 (1H, d, $J=2,3$ Hz), 7,36 (1H, d, $J=2,3$ Hz).

Exemplo de Referência 26

Síntese de 3-(4-hidroxi-3-metoxi-5-metilfenil)oxazolidin-2-ona

Foi adicionado ácido clorídrico a 10% (5 mL) a uma solução de 3-(3-metoxi-4-metoximetoxi-5-metilfenil)oxazolidin-2-ona (0,48 g, 1,79 mmol) em metanol (5 mL) e a mistura foi agitada a

50 °C durante 10 minutos. Foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi extraída com acetato de etilo. O material extraído foi seco sobre sulfato de magnésio e depois disso concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 3-(4-hidroxi-3-metoxi-5-metilfenil)oxazolidin-2-ona (434 mg) como um pó amarelo claro.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,26 (3H, s), 3,90 (3H, s), 4,02 (2H, dd, $J=7,0$ Hz, $J=8,5$ Hz), 4,46 (2H, dd, $J=7,0$ Hz, $J=8,5$ Hz), 5,55 (1H, l), 6,56 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 7,31 (1H, d, $J=2,5$ Hz).

Exemplo de Referência 27

Síntese de 1-(8-metoxi-2,2-dimetil-4H-benzo[1,3]dioxin-6-il)pirrolidin-2-ona

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 6-bromo-8-metoxi-2,2-dimetil-4H-benzo[1,3]dioxina e 2-pirrolidona do mesmo modo como no Exemplo de Referência 25.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,59 (6H, s), 2,09-2,21 (2H, m), 2,60 (2H, t, $J=8,3$ Hz), 3,82 (2H, t, $J=7,0$ Hz), 3,88 (3H, s), 4,83 (2H, s), 6,67 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 7,24 (1H, d, $J=2,5$ Hz).

Exemplo de Referência 28

Síntese de 1-(4-hidroxi-3-hidroximetil-5-metoxifenil)pirrolidin-2-ona

Foi adicionado ácido clorídrico a 10% (4 mL) a uma solução de 1-(8-metoxi-2,2-dimetil-4H-benzo[1,3]dioxin-6-il)pirrolidin-2-ona (0,36 g, 1,3 mmol) em THF (7 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 17 horas. Foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com diclorometano. O material extraído foi seco sobre sulfato de magnésio, concentrado sob pressão reduzida e purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano:metanol = 300:1 → 30:1). O produto purificado foi concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 1-(4-hidroxi-3-hidroximetil-5-metoxifenil)pirrolidin-2-ona (0,31 g) como pó castanho-claro.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,05-2,28 (3H, m), 2,26 (2H, t, $J=7,5$ Hz), 3,84 (2H, t, $J=7,0$ Hz), 3,91 (3H, s), 4,74 (2H, s), 5,90 (1H, l), 6,78 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 7,52 (1H, d, $J=2,5$ Hz).

Exemplo de Referência 29

Síntese de 3-metoxi-2-metoximetoxi-5-(2-oxopirrolidin-1-il)benzaldeído

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 5-bromo-3-metoxi-2-metoximetoxibenzaldeído e 2-pirrolidona do mesmo modo como no Exemplo de Referência 25.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,11-2,24 (2H, m), 2,63 (2H, t, $J=8,3$ Hz), 3,56 (3H, s), 3,89 (2H, t, $J=7,0$ Hz), 3,92 (3H, s), 5,21 (2H, s), 7,08 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 8,28 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 10,46 (1H, s).

Exemplo de Referência 30

Síntese de 1-(4-hidroxi-3-metoxi-5-metilfenil)pirrolidin-2-ona

Foi dissolvido 3-metoxi-2-metoximetoxi-5-(2-oxopirrolidin-1-il)benzaldeído (0,72 g, 2,56 mmol) numa mistura solvente de ácido acético (5 mL) e etanol (7 mL) e foi ali adicionado paládio a 10% sobre carvão (70 mg) para efectuar a redução catalítica a 50 °C durante 10 horas. A solução reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e filtrada através de celite. O bolo filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo assim obtido foi dissolvido em diclorometano (15 mL) e foram ali adicionados ácido trifluoroacético (2,0 mL, 25,6 mmol) e trietilsilano (2,0 mL, 12,8 mmol) sob arrefecimento com gelo. A mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 5:1 $\rightarrow$ acetato de etilo). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida para se obter 1-(4-hidroxi-3-metoxi-5-metilfenil)pirrolidin-2-ona (0,41 g) como óleo amarelo claro.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,17-2,25 (5H, m), 2,72 (2H, t, $J=8,3$ Hz), 3,88 (2H, t, $J=7,0$ Hz), 3,89 (3H, s), 6,66 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 7,15 (1H, d, $J=2,5$ Hz).

Exemplo de Referência 31

Síntese de 3,4-diacetoxi-5-metilbenzaldeído

Foi adicionado anidrido acético (1,2 mL, 12 mmol) a uma solução de 3,4-di-hidroxi-5-metilbenzaldeído (0,72 g, 4,7 mmol) em piridina (4 mL) e a mistura foi agitada a 0 °C durante uma hora. Foi adicionado ácido clorídrico a 10% à solução reaccional, a qual foi extraída com acetato de etilo. A fase orgânica foi lavada com uma solução aquosa de hidrogenocarbonato de sódio, seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 5:1 → 3:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida para se obter 3,4-diacetoxi-5-metilbenzaldeído (0,98 g) como óleo amarelo claro.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,29 (3H, s), 2,32 (3H, s), 2,35 (3H, s), 7,58 (1H, d, $J=1,6$ Hz), 7,67 (1H, d, $J=1,6$ Hz), 9,93 (1H, s).

Exemplo de Referência 32

Síntese de 7-hidroxi-1,4-di-hidrobenzo[d][1,3]oxazin-2-ona

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 7-metoximetoxi-1,4-di-hidrobenzo[d][1,3]oxazin-2-ona do mesmo modo como no Exemplo de Referência 26.

Pó branco

RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 5,14 (2H, s), 6,35 (1H, d, $J=2,2$ Hz), 6,39 (1H, dd, $J=8,1$, $J=2,2$ Hz), 6,97 (1H, d, $J=8,1$ Hz), 9,98 (1H, s l).

Exemplo de Referência 33

Síntese de 7-metoxi-3,4-di-hidro-1H-quinazolin-2-ona

Foram adicionados 2-aminometil-5-metoxianilina (1,2 g, 7,9 mmol) e carbonildiimidazole (1,53 g, 9,5 mmol) a THF (100 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente de um dia para o outro. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração, lavada com diclorometano e água, seca para se obter 7-metoxi-3,4-di-hidro-1H-quinazolin-2-ona (1,11 g) como pó branco.

RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 3,68 (3H, s), 4,23 (2H, s), 6,35 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 6,42 (1H, dd, $J=8,3$ Hz, $J=2,5$ Hz), 6,96 (1H, d, $J=8,3$ Hz), 8,90 (1H, s l).

Exemplo de Referência 34

Síntese de 7-hidroxi-3,4-di-hidro-1H-quinazolin-2-ona

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 7-metoxi-3,4-di-hidro-1H-quinazolin-2-ona do mesmo modo como no Exemplo de Referência 18.

Pó castanho claro

RMN de ^1H (DMSO-d_6) δ ppm: 4,18 (2H, s 1), 6,75-6,85 (1H, m), 7,01 (1H, dd, $J = 2,0$ Hz, $J=9,0$ Hz), 8,07 (1H, d, $J = 9,0$ Hz), 8,87 (1H, s 1), 9,48 (1H, s 1), 13,21 (1H, s 1).

Exemplo de Referência 35

Síntese de 5-(3-cloropropoxi)-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo

Foram adicionados carbonato de cério (2,08 g, 6,4 mmol) e 1-bromo-3-cloropropano (1,6 mL) a uma solução de 5-hidroxi-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo (0,83 g, 5,3 mmol) em DMF (5 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 21 horas. Foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A fase orgânica foi lavada com água e seca sobre sulfato de magnésio. A solução reaccional foi concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 100:1 $\rightarrow$ 4:1). O produto purificado foi concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 5-(3-cloropropoxi)-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo (1,17 g) como um sólido branco.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,21-2,32 (2H, m), 3,72 (2H, t, $J=6,3$ Hz), 3,72 (2H, s), 3,91 (3H, s), 4,24 (2H, t, $J=5,8$ Hz), 6,10 (1H, s).

Exemplo de Referência 36

Síntese de 7-(3-cloropropoxi)-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

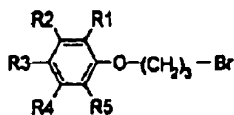
O composto em epígrafe foi obtido utilizando 7-hidroxi-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona e 1-bromo-3-cloropropano do mesmo modo como no Exemplo de Referência 35.

Cristal tipo agulha castanho claro (etanol-n-hexano)

Ponto de fusão: 119-120 °C

Os compostos listados no Quadros 1 a 12 seguintes foram produzidos utilizando substâncias de partida apropriadas do mesmo modo como nos Exemplos de Referência 1 a 36.

[Quadro 1]

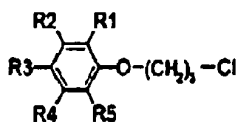


Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
37	-H	-H	-CONHC ₂ H ₅	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,25 (3H, t, J=7,5 Hz), 2,29-2,39 (2H, m), 3,43-3,54 (2H, m), 3,61 (2H, t, J= 6,3 Hz), 4,15 (2H, t, J = 5,8 Hz), 5,99 (1H, l), 6,89-6,95 (2H, m), 7,70-7,75 (2H, m)

(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
38	-H	-H	-CONHC ₃ H ₇	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 0,99(3H, t, J=7,5 Hz), 1,57-1,68(2H, m), 2,23-2,36 (2H, m), 3,37-3,45(2H, m), 3,61(2H, t, J = 6,3 Hz), 3,75(2H, t, J=6,3 Hz), 4,12-4,18 (2H, m), 6,02(1H, l), 6,71-6,95 (2H, m), 7,71-7,75 (2H, m)

[Quadro 2]



Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
39	-H	-H	-NO ₂	-H	-F	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,20-2,45 (2H, m), 3,70-3,80 (2H, m), 4,30-4,35 (2H, m), 7,07 (1H, dd, J=8,2, 8,9 Hz), 8,00 (1H, dd, J=2,7, 10,7 Hz), 8,07 (1H, dd, J=0,9, 9,0 Hz).
40	-H	-H	-NH ₂	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,14-2,24 (2H, m), 3,26(2H, l), 3,73(2H, t, J=8,3 Hz), 4,04(2H, t, J=5,8 Hz), 5,61-5,67(2H, m), 6,72-6,78(2H, m)

(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
41	-H	-H	NHCO ₂ CH ₃	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,15-2,25 (2H, m), 3,74 (2H, t, J = 6,3 Hz), 3,76 (3H, s), 4,09 (2H, t, J = 5,8 Hz), 6,42 (1H, l), 6,85 (2H, dd, J = 25, 8,8 Hz), 7,21-7,33 (2H, m)
42	-H	-H	CH ₂ CON(C ₂ H ₅) ₂	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,07-1,14 (6H, m), 2,17-2,30 (2H, m), 3,26-3,42 (4H, m), 3,63 (2H, s), 3,74 (2H, t, J = 6,3 Hz), 4,09 (2H, t, J = 5,8 Hz), 6,83-6,88 (2H, m), 7,14-7,19 (2H, m)
43	-H	-H	-H	-NHCO ₂ CH ₃	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,28-2,37 (2H, m), 3,74 (2H, t, J = 8,5 Hz), 3,77 (3H, s), 4,11 (2H, t, J = 6,0 Hz), 6,50-6,67 (2H, m), 6,83 (1H, dd, J = 1,5 Hz, 7,6 Hz), 7,16-7,22 (2H, m)

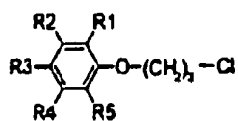
(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
44	-H	-H	-NH ₂ SO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,37 (3H, t, J=7,4 Hz), 2,15-2,30 (2H, m), 3,07 (2H, q, J=7,4 Hz), 3,75 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,10 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,41 (1H, s 1), 6,88 (2H, dt, J=8,9, 3,4 Hz), 7,19 (2H, dt, J=6,9, 3,4 Hz),
45	-H	-H	-NH ₂	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,15-2,30 (2H, m), 3,20-3,70 (2H, 1), 3,75,3,95 (2H, m), 3,83 (3H, s), 4,07 (2H, t, J=3 Hz), 6,24 (1H, dd, J=2,6, 8,4 Hz), 6,33 (1H, d, J=2,7 Hz), 6,77 (1H, d, J=8,4 Hz).
46	-H	-H	-NHCO ₂ CH ₃	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,20-2,30 (2H, m), 3,77 (3H, s), 3,86 (3H, s), 4,13 (2H, t, J=6,0 Hz), 6,55 (1H, s 1), 6,73 (1H, dd, J=2,4, 8,6 Hz), 6,84 (1H, d, J=8,6 Hz), 7,20 (1H, s 1).

(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
47	-H	-H	-CONHC ₂ H ₅	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,23 (3H, t, J=7,3 Hz), 2,20-2,30 (2H, m), 3,40-3,50 (2H, m), 3,74 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,14 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,13 (1H, s l), 6,85-6,95 (2H, m), 7,70-7,75 (2H, m).
48	-H	-H	-NHCON(CH ₃) ₂	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,15-2,25 (2H, m), 3,02 (6H, s), 3,74 (2H, t, J=6,4 Hz), 4,08 (2H, t, J=5,9 Hz), 6,20 (1H, s l), 6,84 (2H, dd, J=2,0, 8,8 Hz), 7,26 (2H, dd, J=2,1, 6,8 Hz).
49	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-Cl	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,39 (3H, t, J=7,0 Hz), 2,27-2,37 (2H, m), 3,81 (2H, t, J=6,8 Hz), 4,25 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,36 (2H, q, J=7,0 Hz), 6,86 (1H, d, J=8,5 Hz), 7,93 (1H, dd, J=2,0 Hz, 8,5 Hz), 8,06 (1H, d, J=2,0 Hz)

[Quadro 3]



Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
50	-H	H	-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-Cl	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,26 (3H, t, J=7,0 Hz), 2,23-2,33 (2H, m), 3,52 (2H, s), 3,80 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,15 (2H, q, J=7,0 Hz), 6,90 (1H, d, J=8,3 Hz), 7,13 (1H, dd, J=2,0 Hz, 8,3 Hz), 7,30 (1H, d, J=2,0 Hz)
51	-H	-H	-CH ₂ CONHCH ₃	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,19-2,29 (2H, m), 2,76 (3H, d, J=4,8 Hz), 3,52 (2H, s), 3,76 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,12 (2H, t, J=5,8 Hz), 5,35 (1H, l), 6,86-6,92 (2H, m), 7,13-7,18 (2H, m)

(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
52	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ NHCH ₃	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,18-2,27 (2H, m), 2,43 (2H, s), 2,72-2,83 (4H, m), 3,71 (3H, s), 3,75 (4H, t, J=6,3 Hz), 4,09 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,83-6,86 (2H, m), 7,10-7,14 (2H, m)
53	-H	-H	-(CH ₂) ₂ N(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,42 (9H, s), 2,17-2,27 (2H, m), 2,67-2,86 (6H, m), 3,35-3,41 (2H, m), 3,74 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,09 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,83 (2H, d, J=8,5 Hz), 7,00-7,16 (2H, m)
54	-H	-H	-NH ₂	-H	-F	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,15-2,26 (2H, m), 3,54 (2H, s), 3,76 (2H, t, J=6,4 Hz), 4,05-4,15 (2H, m), 6,35-6,40 (1H, m), 8,48 (1H, dd, J=0,9, 12,6 Hz), 8,82 (1H, dd, J=8,5, 8,5 Hz).

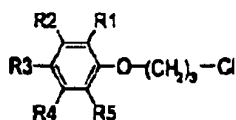
(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
55	-H	-H	NHCO ₂ CH ₃	-H	-F	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,20-2,30 (2H, m), 3,77 (2H, t, J=6,5 Hz), 3,77 (3H, s), 4,10-4,20 (2H, m), 6,57 (1H, s), 6,85-7,00 (2H, m), 7,25-7,30 (1H, m).
56	-H		-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-F	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,26 (3H, t, J=7,0 Hz), 2,21-2,30 (2H, m), 3,53 (2H, s), 3,77 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,11-4,20 (4H, m), 6,89-7,06 (3H, m)
57	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-Br	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,39 (3H, t, J=7,0 Hz), 2,27-2,37 (2H, m), 3,82 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,24 (2H, t, J=5,8 Hz), 4,35 (2H, q, J=7,0 Hz), 6,92 (1H, d, J=8,5 Hz), 7,98 (1H, dd, J=2,0 Hz, 8,5 Hz), 8,23 (1H, d, J=2,0 Hz)

(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
58	-H	-H	-CHO	-OCH ₃	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,23-2,34 (2H, m), 3,76 (2H, t, J=6,3 Hz), 3,91 (3H, s), 4,20 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,46 (1H, d, J=2,0 Hz), 6,56 (1H, dd, J=2,0 Hz, 6,3 Hz), 7,81 (1H, d, J=8,3 Hz), 10,29 (1H, s)
59	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-NO ₂	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,41 (3H, t, J=7,0 Hz), 2,26-2,40 (2H, m), 3,81 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,32-4,44 (4H, m), 7,15 (1H, d, J=8,8 Hz), 8,22 (1H, dd, J=2,0 Hz, 8,8 Hz), 8,52 (1H, d, J=2,0 Hz)

[Quadro 4]



Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
60	-H	-H	-CONHC ₂ H ₅	-H	-NO ₂	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,26 (3H, t, J=7,3 Hz), 2,25-2,35 (2H, m), 3,45-3,55 (2H, m), 3,80 (2H, t, J=1 Hz), 4,30-4,35 (2H, m), 6,34 (1H, s l), 7,15 (1H, d, J=8,8 Hz), 8,04 (1H, dd, J=2,3, 8,8 Hz), 8,25 (1H, d, J=2,3 Hz).
61	-H	-H	-CONH ₂	-OCH ₃	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,21-2,35 (2H, m), 3,75 (2H, t, J=6,3 Hz), 3,95 (3H, s), 4,18 (2H, t, J=5,8 Hz), 5,67 (1H, l), 6,51 (1H, d, J=2,5 Hz), 6,61 (1H, dd, J=2,5 Hz, 8,8 Hz), 7,59 (1H, l), 8,18 (1H, d, J=8,8 Hz)

(continuação)

Exemplo de R1 Referência	R2	R3	R4	R5	RMN
62	-H	-H -CONHCH ₃	-OCH ₃	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,20-2,30 (2H, m), 2,99 (3H, d, J=5,0 Hz), 3,75 (2H, t, J=6,3 Hz), 3,94 (3H, s), 4,17 (2H, t, J=6,0 Hz), 6,49 (1H, d J=2,5 Hz), 6,60 (1H, dd, J=2,5 Hz, 8,8 Hz), 7,70 (1H, l), 8,19 (1H, d, J=8,8 Hz)
63	-H	-H -CONHC ₂ H ₅	-OCH ₃	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,23 (3H, t, J=7,3 Hz), 2,20-2,30 (2H, m) 3,43-3,54 (2H, m), 3,75 (2H, t, J=6,3 Hz), 3,94 (3H, s), 4,17 (2H, t, J=6,3 Hz), 6,49 (1H, d, J=2,5 Hz), 6,60 (1H, dd, J=2,5 Hz 8,8 Hz), 7,70 (1H, l), 8,18 (1H, d, J=8,8 Hz)
64	-H	-H -CONHCH ₂ CF ₃	-OCH ₃	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,21-2,31 (2H, m), 3,75 (2H, t, J=6,3 Hz), 3,98 (3H, s), 4,07-4,21 (4H, m), 6,51 (1H, d, J=5 Hz), 6,62 (1H, dd, J=2,5 Hz, 8,8 Hz), 8,09 (1H, l), 8,18 (1H, d, J=8,8 Hz)

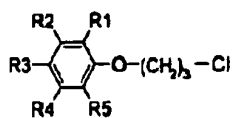
(continuação)

Exemplo de R1 Referência	R2	R3	R4	R5	RMN
65	-H	-H -CH=CHCO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,33(3H, t, J=7,0 Hz), 2,20- 2,30(2H, m), 3,75(2H, t, J=6,3 Hz), 4,15(2H, t, J=5,8 Hz), 4,25(2H, q, J=7,0 Hz), 6,31(1H, d, J= 18,0 Hz), 6,88-6,93(2H, m), 7,44-7,50(2H, m), 7,64(1H, d, J=16,0 Hz)
66	-F	-H -H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm:1,40(3H, t, J=7,0 Hz), 2,25-2,34 (2H, m), 3,78(2H, t, J=6,3 Hz), 4,25(2H, J=5,8 Hz), 4,37(2H, q, J=7,0 Hz), 7,08- 7,15(1H, m), 7,62- 7,70(2H, m)
67	-H	-H -CO ₂ H	-CH ₃	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,21-2,31 (2H, m), 2,64(3H, s), 3,75(2H, t, J=6,3 Hz), 4,18(2H, t, J=5,8 Hz), 6,77- 6,81(2H, m), 8,06(1H, d, J=9,5 Hz), 11,00(1 H, l)

(continuação)

Exemplo de R1 Referência	R2	R3	R4	R5	RMN
68	-Cl	-H -H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,40 (3H, t, J=7,0 Hz), 2,25-2,37 (2H, m), 3,82 (2H, t, J=6,3 Hz), 1,25 (2H, t, J=5,8 Hz), 4,38 (2H, q, J=7,0 Hz), 7,42 (1H, d, J=8,5 Hz), 7,58- 7,62 (2H, m).
69	-CH ₃	-H -H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,39 (3H, t, J=7,0 Hz), 2,24-2,34 (2H, m), 2,26 (3H, s), 3,78 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,19 (2H, t, J=5,8 Hz), 4,37 (2H, q, J=7,0 Hz), 7,19 (1H, d, J=7,8 Hz), 7,49 (1H, d, J=1,5 Hz), 7,57 (1H, dd, J=1,5 Hz, 7,8 Hz)

[Quadro 5]



Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
70	-H	-H	-CONH ₂	-CH ₃	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,16-2,29 (2H, m), 2,51 (3H, s), 3,75 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,14 (2H, t, J=6,3 Hz), 6,53 (2H, l), 6,71 (2H, m), 7,45 (1H, d, J=8,3 Hz)
71	-H	-H	-CONHCH ₃	-CH ₃	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,18-2,28 (2H, m), 2,45 (3H, s), 2,98 (3H, d, J=4,8 Hz), 3,74 (2H, t, J=8,3 Hz), 4,12 (2H, t, J=5,8 Hz), 5,72 (1H, l), 6,68-6,75 (2H, m), 7,32 (1H, d, J=8,3 Hz)
72	-H	-H	-CONHC ₂ H ₅	-CH ₃	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,24 (3H, t, J=7,3 Hz), 2,19-2,28 (2H, m), 2,45 (3H, s), 3,41-3,52 (2H, m), 3,74 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,12 (2H, t, J=6,0 Hz), 5,88 (1H, l), 6,68-6,75 (2H, m), 7,32 (1H, d, J=8,3 Hz)

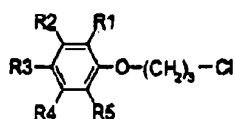
(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
73	-CH ₃	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅		-CH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,38 (3H, t, J=7,0 Hz), 2,21-2,28 (2H, m), 2,31 (6H, s), 3,84 (2H, t, J=6,3 Hz), 3,93 (2H, t, J=5,8 Hz), 4,35 (2H, t, J=7,0 Hz), 7,72 (2H, s)
74	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,39 (3H, t, J=7,1 Hz), 2,26-2,38 (2H, m), 3,78 (2H, t, J=8,3 Hz), 3,81 (3H, s), 4,22 (2H, t, J=5,8 Hz), 4,36 (2H, q, J=7,1 Hz), 6,89 (1H, d, J=8,3 Hz), 7,58 (1H, d, J=2,0 Hz), 7,70 (1H, d, J=8,3 Hz)
75	-OCH ₃	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,40 (3H, t, J=7,0 Hz), 2,13-2,23 (2H, m), 3,85 (2H, t, J=8,3 Hz), 3,90 (6H, s), 4,17 (2H, t, J=5,8 Hz), 4,38 (2H, q, J=7,0 Hz), 7,30 (2H, s)
76	-CH ₃	-H	-CHO	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,17-2,28 (2H, m), 2,34 (3H, s), 3,83 (2H, t, J=6,3 Hz), 3,91 (3H, s), 4,18 (2H, t, J=5,8 Hz), 7,31 (1H, s), 9,86 (1H, s)

(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
77	-CH ₃	-H	-CO ₂ H	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,18-2,28 (2H, m), 2,32 (6H, s), 3,83 (2H, t, J=3 Hz), 3,90 (3H, s), 4,16 (2H, t, J=5,8 Hz), 7,50 (1H, d, J=2,0 Hz), 7,60 (1H, d, J=2,0 Hz)
78	-CH ₃	-H	-CONH ₂	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,17-2,27 (2H, m), 2,30 (3H, s), 3,83 (2H, t, J=3 Hz), 3,89 (3H, s), 4,12 (2H, t, J=5,8 Hz), 5,24-6,28 (2H, l), 7,15 (1H, d, J=2,0 Hz), 7,32 (1H, d, J=2,0 Hz)
79	-CH ₃	-H	-CONHCH ₃	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,17-2,36 (2H, m), 2,29 (3H, s), 3,00 (3H, d, J=5,0 Hz), 3,83 (2H, t, J=8,3 Hz), 3,88 (3H, s), 4,10 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,06 (1H, l), 7,08 (1H, d, J=1,9 Hz), 7,28 (1H, d, J=1,8 Hz)

[Quadro 6]



Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
80	-CH ₃	-H	-CONHC ₂ H ₅	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,26 (3H, t, J=7,3 Hz), 2,17-2,28 (2H, m), 2,30 (3H, s), 3,43-3,54 (2H, m), 3,83 (2H, t, J=6,3 Hz), 3,89 (3H, s), 4,10 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,02 (1H, l), 7,07 (1H, d, J=2,0 Hz), 7,28 (1H, d, J=2,0 Hz)
81	-CH ₃	-H	-NHCO ₂ C(CH ₃) ₃	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,51 (9H, s), 2,14-2,28 (2H, m), 2,23 (3H, s), 3,82 (2H, t, J=6,3 Hz), 3,83 (3H, s), 3,98 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,34 (1H, l), 6,59 (1H, d, J=2,5 Hz), 7,01 (1H, d, J=2,5 Hz)
82	-CH ₃	-H	-NHCO ₂ CH ₃	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,17-2,29 (2H, m), 2,30 (3H, s), 3,83 (2H, t, J=8,3 Hz), 3,88 (6H, s), 4,13 (2H, t, J=5,8 Hz), 7,44 (1H, d, J=2,0 Hz), 7,51 (1H, d, J=2,0 Hz)

(continuação)

Exemplo de R1 Referência	R2	R3		R4	R5	RMN
83	-CH ₃	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,15-2,30 (2H, m), 2,29 (3H, s), 3,75-3,90 (2H, m), 3,88 (3H, s), 3,89 (3H, s), 4,13 (2H, t, J=5,9 Hz), 7,43 (1H, d, J=1,8 Hz), 7,50 (1H, d, J=1,4 Hz).
84	-CH ₃	-H	-NH ₂	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,14-2,22 (2H, m), 2,19 (3H, s), 3,47 (2H, l), 3,82 (2H, t, J=5,3 Hz), 3,95 (2H, t, J=4,8 Hz), 6,09-6,13 (2H, m)
85	-CH ₃	-H	-NHCOCH ₃	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,11-2,28 (2H, m), 2,15 (3H, s), 2,24 (3H, s), 3,82 (2H, t, J=6,3 Hz), 3,83 (3H, s), 4,01 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,66 (1H, d, J=2,1 Hz), 7,02 (1H, l), 7,23 (1H, d, J=2,1 Hz)
86	-CH ₃	-H	-CHO	-H	-OCOCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,17-2,27 (2H, m), 2,37 (6H, s), 3,79 (2H, t, J=5,6 Hz), 4,11 (2H, t, J=5,8 Hz), 7,46 (1H, d, J=2,0 Hz), 7,62 (1H, d, J=2,0 Hz), 9,88 (1H, s)

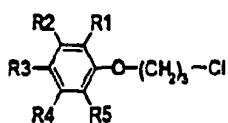
(continuação)

Exemplo de R1 Referência	R2	R3		R4	R5	RMN
87	CH ₃	-H	-CO ₂ H	-H	-OCOCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,16-2,26 (2H, m), 2,35 (3H, s), 2,38 (3H, s), 3,79 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,09 (2H, t, J=5,8 Hz), 7,67 (1H, d, J=2,0 Hz), 7,84 (1H, d, J=2,0 Hz)
88	-OH	-H	-CONHCH ₃	-H	-CH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,21-2,35 (2H, m), 2,32 (3H, s), 2,99 (3H, d, J=4,9 Hz), 3,85 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,05 (2H, t, J=5,8 Hz), 5,90 (1H, l), 6,02 (1H, l), 7,15 (1H, d, J=1,8 Hz), 7,20 (1H, d, J=2,0 Hz)
89	-CH ₃	-H	-CONHCH ₃	-H	-OC ₂ H ₅	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,46 (3H, t, J=7,0 Hz), 2,17-2,27 (2H, m), 2,28 (3H, s), 2,99 (3H, d, J=5,0 Hz), 3,83 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,08-4,15 (4H, m), 6,04 (1H, l), 7,07 (1H, d, J=1,8 Hz), 7,25 (1H, d, J=1,8 Hz)

(continuação)

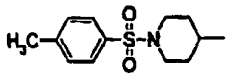
Exemplo de R1 Referência	R2	R3	R4	R5	RMN
90	-H	-H	-CO ₂ H	-OCH ₃	-H
					RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,22-232 (2H, m), 3,75 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,05 (3H, s), 4,21 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,55 (1H, d, J=2,5 Hz), 6,66 (1H, d, J=8,8 Hz), 8,14 (1H, d, J=8,8 Hz), 10,43 (1H, l)

[Quadro 7]



Exemplo de R1 Referência	R2	R3	R4	R5	RMN
91	-H	-H		-H	-H
					RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,2-2,3 (2H, m), 3,77 (2H, 1 J = 6,3 Hz), 4,16 (2H, t, J = 5,8 Hz), 7,00 (2H, dd, J = 2,2, 6,7 Hz), 7,15-7,25 (2H, m 7,25-7,35 (2H, m), 7,78 (1H, s).

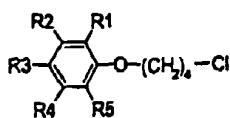
(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
92	-H	-H		-H	-H	RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,26 (2H, t, $J=6,1$ Hz), 3,75 (2H, t, $J=8,3$ Hz), 4,15 (2H, t, $J=5,7$ Hz), 7,00 (1H, dd, $J=2,1$, 6,9 Hz), 7,56 (1H, dd, $J=2,2$, 7,1 Hz), 8,07 (1H, s), 8,45 (1H, s).
93	-H	-H		-H	-H	RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,70-1,90 (4H, m), 2,10-2,40 (3H, m), 2,45 (3H, s), 3,55-3,75 (2H, m), 3,90-3,95 (2H, m), 4,05-4,15 (2H, m), 6,84 (2H, dd, $J=1,9$, 6,8 Hz), 7,06 (2H, dd, $J=1,8$, 6,9 Hz), 7,34 (2H, d, $J=8,0$ Hz), 7,68 (2H, d, $J=8,2$ Hz).
94	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃	RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,16-2,25 (2H, m), 2,28 (3H, s), 3,83 (2H, t, $J=8,3$ Hz), 3,86 (3H, s), 3,99-4,06 (4H, m), 4,46 (2H, dd, $J=6,3$ Hz, 8,8 Hz), 6,81 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 7,33 (1H, d, $J=2,5$ Hz)

(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
95	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₂ OH	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,08-2,28 (2H, m), 2,61 (2H, t, J=7,8 Hz), 3,79-3,87 (4H, m), 3,88 (3H, s), 4,13 (2H, t, J=5,5 Hz), 4,71 (2H, d, J=5,8 Hz), 6,85 (1H, d, J=2,5 Hz), 7,59 (1H, d, J=2,5 Hz)
96	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,05-2,25 (4H, m), 2,27 (3H, s), 2,60 (2H, t, J=8,3 Hz), 3,79-3,89 (4H, m), 3,86 (3H, s), 6,71 (1H, d, J=2,5 Hz), 7,37 (1H, d, J=2,5 Hz)

[Quadro 8]



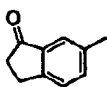
Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
97	-H	-H	-H	-NO ₂	-H	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,93-2,11 (4H, m), 3,59-3,70 (2H, m), 4,00-4,13 (2H, m), 7,20-7,24 (1H, m), 7,43 (1H, t, J=8,0 Hz), 7,72 (1H, t, J=2,3 Hz), 7,80-7,84 (1H, m)

(continuação)

Exemplo de Referência	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
98	-H	-H	-H	-CN	-H	RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,96-2,00 (4H, m), 3,60-3,65 (2H, m), 3,99-4,14 (2H, m), 7,10-7,14 (2H, m), 7,22-7,28 (1H, m), 7,34-7,40 (1H, m)

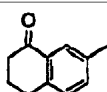
[Quadro 9]

R1-O-(CH₂)₃-Cl

Exemplo de Referência	R1	RMN
99		RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,20-2,30 (2H, m), 2,70-2,75 (2H, m), 3,07 (2H, t, $J=5,8$ Hz), 3,74 (2H, t, $J=6,4$ Hz), 7,15-7,20 (2H, m), 7,37 (1H, d, $J=8,2$ Hz).

[Quadro 10]

R1-O-(CH₂)₃-Cl

Exemplo de Referência	R1	RMN
100		RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 2,12 (2H, tt, $J = 8,3, 6,3$ Hz), 2,24 (2H, tt, $J = 6,1, 6,1$ Hz), 2,62 (2H, t, $J = 6,5$ Hz), 2,902 (2H, t, $J = 6,1$ Hz), 3,74 (2H, t, $J = 6,3$ Hz), 4,15 (2H, t, $J = 5,8$ Hz), 7,05 (1H, dd, $J = 8,4, 2,8$ Hz), 7,17 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,8$ Hz).

Exemplo 1 (Referência)

Síntese de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo

Foram adicionados 5-(3-cloropropoxi)-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo (1,17 g, 5,0 mmol), cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazina (1,35 g, 5,3 mmol), carbonato de potássio (1,74, 12,6 mmol) e iodeto de sódio (0,75 g, 5,0 mmol) a DMF (12 mL) e a mistura foi agitada a 80 °C durante 3 horas. A solução reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e foi ali adicionada água e, em seguida, extraída com acetato de etilo. A fase orgânica foi lavada com água e seca sobre sulfato de magnésio. A solução reaccional foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 7:3 → diclorometano:metanol =100:3). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida para se obter uma substância oleosa amarela clara (1,97 g). A substância oleosa foi deixada em repouso à temperatura ambiente para se obter uma substância sólida, a qual foi lavada com éter diisopropílico e seca para se obter 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxil-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo (1,49 g)

Ponto de fusão: 109,0-110,5 °C

MS 414 (M⁺)

Exemplo 2 (Referência)

Síntese de ácido 5-[3-(9-benzo[b]tiofen-9-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazole-3-carboxílico

Foi adicionada uma solução aquosa de hidróxido de sódio 6 N (2 mL) a uma solução em etanol (10 mL) de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazole-3-carboxilato de metilo (1,62 g, 3,9 mmol) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 4 dias. Em seguida, foi adicionado ácido clorídrico 6 N (2 mL) à solução reaccional sob arrefecimento com gelo e a mistura em solução foi agitada. Foi adicionado diclorometano à solução reaccional e o precipitado foi obtido por filtração. O filtrado foi separado e a fase orgânica foi concentrada sob pressão reduzida. O bolo de filtração e o resíduo foram combinados, lavados com água e secos para se obter ácido 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazole-3-carboxílico (1,53 g) como pó branco.

Ponto de fusão: 119,5-118,0 °C

Exemplo 3 (Referência)

Síntese de cloridrato de N-metil-5-[3-(9-benzo[b]tiofen-9-il-piperazin-1-il)]propoxi]-1-metil-1H-pirazole-3-carboxamida

Uma solução de ácido 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazole-3-carboxílico (0,3 g, 0,75 mmol) em DMF foi arrefecida em gelo e foram ali adicionados trietilamina (0,73 mL, 5,2 mmol), cloridrato de metilamina

(0,3 g, 4,5 mmol) e fosforocianidato de dietilo (DEPC) (0,25 mL, 1,4 mmol) e, em seguida, a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 24 horas. À solução reaccional foram adicionados trietilamina (0,73 mL, 5,2 mmol), cloridrato de metilamina (0,3 g, 4,5 mmol) e DEPC (0,25 mL, 1,4 mmol) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 4 dias. Foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. O material extraído foi lavado com água e seco sobre sulfato de magnésio. A solução foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 5:1 → acetato de metilo). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo e foi ali adicionada uma solução de ácido clorídrico 4 N/acetato de etilo. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração e seca para se obter cloridrato de N-metil-5-[3-(4-benzo[b]tiofen-9-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazole-3-carboxamida (0,24 g) como pó branco.

Ponto de fusão: 228,0-232,5 °C (dec)

Exemplo 4 (Referência)

Síntese de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazole-3-carboxamida

O composto em epígrafe foi obtido utilizando ácido 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazole-3-carboxílico e cloreto de amônio do mesmo modo como no Exemplo 3.

Pó branco (acetato de etilo-éter diisopropílico)

Ponto de fusão: 186,5-188,5 °C

Exemplo 5

Síntese de 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5,N-dimetilbenzamida

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 4-(3-cloropropoxi)-3-metoxi-5,N-dimetilbenzamida e cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina do mesmo modo como no Exemplo 1.

Pó branco (acetato de etilo-metanol)

Ponto de fusão: 141,5-142,5 °C

Exemplo 6 (Referência)

Síntese de cloridrato de N-metil-2-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]tiazole-4-carboxamida

Foi adicionado hidreto de sódio (55%, oleoso, 90 mg, 2,2 mmol) a uma solução de 3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propanol (0,2 g, 0,7 mmol) e N-metil-2-clorotiazole-4-carboxamida (0,26 g, 1,45 mmol) em DMF (2 mL) sob arrefecimento com gelo e a solução foi agitada a 80 °C durante 1,5 horas. Depois da solução reaccional ter sido arrefecida até à temperatura ambiente e ter sido ali adicionada água, esta foi

extraída com acetato de etilo. A solução de extracção com acetato de etilo foi lavada com água, seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano:acetato de etilo = 5:1 → acetato de etilo). Depois de o produto purificado ter sido concentrado sob pressão reduzida, o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo. Foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 4 N/acetato de etilo à solução e a matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração e seca para se obter cloridrato de N-metil-2-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]tiazole-4-carboxamida (0,24 g) como pó amarelo claro.

Ponto de fusão: 199,5-202,5 °C

Exemplo 7

Síntese de éster terc-butílico do ácido {4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}-carbâmico

O composto em epígrafe foi obtido utilizando éster terc-butílico do ácido [4-(3-cloropropoxi)-3-metoxi-5-metilfenil]-carbâmico e cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina do mesmo modo como no

Exemplo 8

Síntese de 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilanilina

Foi adicionado ácido clorídrico 6 N (3 mL) a uma solução de éster terc-butílico do ácido {4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}-carbâmico (2,18 g, 4,3 mmol) em metanol (10 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente de um dia para o outro. Depois de ter sido agitada a 60 °C durante 15 minutos, a mistura foi arrefecida até à temperatura ambiente e foi ali adicionada uma solução aquosa 6N de hidróxido de sódio para neutralizá-la. Foi adicionado diclorometano à mistura reaccional e a substância extraída com diclorometano foi seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 3:2 → acetato de etilo). O produto purificado foi concentrado até à secura sob pressão reduzida para se obter 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilanilina (1,26 g) como sólido amarelo claro

Ponto de fusão: 155,0-158,0 °C

MS 411 (M⁺)

Exemplo 9

Síntese de cloridrato de N-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}formamida

Foi adicionada 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilanilina (0,9 g, 2,2 mmol) a formato de etilo (10 mL) e mantida a refluxo com aquecimento durante 33 horas. Depois da solução reaccional ter sido arrefecida até à temperatura ambiente, foi concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 5:1 → acetato de etilo). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 4 N/acetato de etilo a uma solução do resíduo em acetato de etilo. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração para se obter cloridrato N-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}formamida (0,3 g) como pó branco.

Ponto de fusão: 247,5-253,0 °C (dec)

Exemplo 10

Síntese de cloridrato de N-metil-4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilanilina

Foi adicionada uma solução aquosa de cloridrato de sódio 6 N a cloridrato de N-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}formamida (0,23 g, 0,48 mmol) e a mistura em solução foi extraída com diclorometano. A solução

de extracção com diclorometano foi seca sobre sulfato de magnésio e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi dissolvido numa solução em tetra-hidrofurano (THF) (5 mL) e foi ali adicionado hidreto de alumínio e lítio (30 mg, 0,71 mmol) sob arrefecimento com gelo e mantido a refluxo com aquecimento durante 15 minutos. A solução reaccional foi arrefecida sobre gelo e foram adicionadas água (0,03 mL), solução aquosa de hidróxido de sódio a 15% (0,03 mL) e água (0,09 mL) à mistura reaccional por esta ordem e agitada. A matéria insolúvel foi removido por filtração e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 5:1 → 3:1) e concentrado sob pressão reduzida. Foi adicionado uma solução de ácido clorídrico 4 N/acetato de etilo a uma solução do resíduo em acetato de etilo e a matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração para se obter cloridrato de N-metil-4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxil-3-metoxi-5-metilnilina (63 mg) como pó branco.

Ponto de fusão: 239,5-294,0 °C (dec)

Exemplo 11

Síntese de cloridrato de 3-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxil-3-metoxi-5-metilnilil}oxazolidin-2-ona

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 3-[4-(3-cloropropoxi)-3-metoxi-5-metilnilil]oxazolidin-2-ona e cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina do mesmo modo como no Exemplo 1.

Pó branco (etanol)

Ponto de fusão: 247,5-251,0 °C (dec)

Exemplo 12

Síntese de N-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}acetamida

O composto em epígrafe foi obtido utilizando N-[4-(3-cloropropoxi)-3-metoxi-5-metilfenil]acetamida e cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina do mesmo modo como no Exemplo 1.

Pó branco (acetato de etilo-éter diisopropílico)

Ponto de fusão: 121,5-122,0 °C

Exemplo 13

Síntese de cloridrato de N-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}-N-metilacetamida

Foi adicionado hidreto de sódio (55%, oleoso, 0,06 g, 1,3 mmol) a uma solução de N-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}acetamida (0,45 g, 0,99 mmol) em DMF (5 mL) sob arrefecimento com gelo e a mistura foi agitada a 0 °C durante 15 minutos. Foi adicionado iodeto de metilo (0,07 mL, 1,1 mmol) à solução reaccional e a solução foi agitada a 0 °C durante uma hora. Foram adicionados mais hidreto

de sódio (oleoso a 55%, 0,06 g, 1,3 mmol) e iodeto de metilo (0,07 mL, 1,1 mmol) à solução reaccional e a mistura em solução foi agitada a 0 °C durante 2 horas. Foi adicionada água à solução reaccional e foi realizada extracção com acetato de etilo. O material extraído foi lavado com água e seco sobre sulfato de magnésio. A solução reaccional foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 5:1 → acetato de etilo). Depois de o produto purificado ter sido concentrado sob pressão reduzida, foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 4 N/acetato de etilo a uma solução do resíduo em acetato de etilo. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração para se obter cloridrato de N-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}-N-metilacetamida (325 mg).

Ponto de fusão: 230,0-234,0 °C (dec)

Exemplo 14

Síntese de cloridrato de 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-N,N-dimetil-3-metoxi-5-metilanilina

Foram adicionados formalina (37%, 0,29 mL, 3,9 mmol) e cianoboro-hidreto de sódio (0,21 g, 3,1 mmol) a uma solução de 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilanilina (0,32 g, 0,78 mmol) em metanol (6 mL) sob arrefecimento com gelo e a mistura foi agitada a 0 °C durante 15 minutos. À solução reaccional foi adicionado ácido acético (0,18 mL, 3,1 mmol) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante uma hora. Foi adicionada uma solução aquosa de

carbonato de potássio à solução reaccional sob arrefecimento com gelo e foi realizada extracção com acetato de etilo. O material extraído foi seco sobre sulfato de magnésio. A solução reaccional foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 11:1 → 3:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida. Foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 4 N e acetato de etilo a uma solução do resíduo em acetato de etilo e a matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração para se obter cloridrato de 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-N,N-dimetil-3-metoxi-5-metilanilina (137 mg) como pó branco.

Ponto de fusão: 234,5-240,5 °C (dec)

Exemplo 15

Síntese de cloridrato de {4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}carbamato de metilo

O composto em epígrafe foi obtido utilizando 4-(3-cloropropoxi)-3-metoxi-5-metilfenil}carbamato de metilo e cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-piperazina do mesmo modo como no Exemplo 1.

Pó branco (acetato de etilo)

Ponto de fusão: 230,0-235,5 °C

Exemplo 16

Síntese de cloridrato de N-metil-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}carbamato de metilo

O composto em epígrafe foi obtido utilizando cloridrato de {4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}carbamato de metilo e iodeto de metilo do mesmo modo como no Exemplo 14.

Pó branco (acetato de etilo)

Ponto de fusão: 228,0-233,5 °C

Exemplo 17 (Referência)

Síntese de cloridrato de 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3,4-di-hidro-2H-benz[1,4]oxazina

Hidreto de alumínio e lítio (86 mg, 2,3 mmol) foi suspenso em THF (20 mL). A esta solução foi adicionada, gota a gota sob uma atmosfera de argon, uma solução de 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3,4-di-hidro-2H-benzo[1,4]oxazin-3-ona (0,8 g, 1,9 mmol) em THF (10 mL). Uma vez concluída a adição gota a gota, a mistura em solução foi mantida a refluxo com aquecimento durante uma hora. Foram adicionadas água (0,1 mL), solução aquosa de hidróxido de sódio a 15% (0,1 mL) e água (0,3 mL) à mistura reaccional sob arrefecimento com gelo e agitada. A matéria insolúvel foi removida por filtração através de celite e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O

resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano:metanol = 1:0 → 20:1) e concentrado sob pressão reduzida. O resíduo foi dissolvido em acetato de etilo (10 mL) e foi ali adicionada uma solução (0,34 mL) de ácido clorídrico 1 N/etanol e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 15 minutos. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração, lavada com acetato de etilo e seca para se obter cloridrato de 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3,4-di-hidro-2H-benz[1,4]oxazina (0,11 g) como um sólido branco.

Ponto de fusão 207,9-208,8 °C

Exemplo 18

Síntese de cloridrato de 7-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-4-metil-3,4-di-hidro-2H-benz[1,4]oxazina (Referência)

Foram adicionados formalina (37%, 0,22 mL, 2,7 mmol) e MP-cianoboro-hidreto (2,41 mmol/g, 1,12 g, 2,7 mmol) a uma solução de 7-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3,4-di-hidro-2H-benz[1,4]oxazina (0,30 g, 0,67 mmol) em metanol (15 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente de um dia para o outro. A matéria insolúvel foi removida por filtração e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano metanol = 1:0 → 50:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo (15 mL) e foi ali adicionada uma solução de ácido clorídrico 1 N/etanol (0,64 mL). A mistura foi agitada à

temperatura ambiente durante 15 minutos. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração, lavada com acetato de etilo e seca para se obter cloridrato de 7-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-4-metil-3,9-di-hidro-2H-benz[1,4]oxazina (0,23 g) como sólido castanho claro.

Ponto de fusão; 248,1-249,6 °C

Exemplo 19 (Referência)

Síntese de cloridrato de 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metil-1,2,3,9-tetra-hidroquinazolin-4-ol e cloridrato de 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metil-1,2,3,4-tetra-hidroquinazolina

Uma solução de 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metilquinazolina (0,25 g, 0,58 mmol) em THF (20 mL) foi arrefecida sobre gelo. A esta solução foi adicionada, gota a gota sob uma atmosfera de árgon, uma solução em THF (5 mL) de hidreto de alumínio e lítio (26 mg, 0,69 mmol). Uma vez concluída a adição gota a gota, a solução foi agitada à temperatura ambiente durante 20 minutos e mantida a refluxo com aquecimento durante uma hora. Foram adicionadas água (0,03 mL), solução aquosa de hidróxido de sódio a 15% (0,03 mL) e água (0,1 mL) à solução reaccional sob arrefecimento com gelo e agitada. A matéria insolúvel foi removida por filtração através de celite e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano:metanol = 1:0 → 25:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo (5 mL). A isto foi adicionada uma

solução de ácido clorídrico 1 N/etanol (0,189 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 15 minutos. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração, lavada com acetato de etilo e seca para se obter cloridrato de 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metil-1,2,3,4-tetra-hidroquinazolin-4-ol (87 mg) como um sólido branco.

MS: 438 (M^+).

Uma solução de eluição de diclorometano/metanol (10:1) foi feita passar através da coluna da cromatografia em coluna sobre sílica gel. O eluato obtido foi concentrado sob pressão reduzida e em seguida o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo (5 mL). A isto foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 1 N/etanol (0,226 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 15 minutos. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração, lavada com acetato de etilo e seca para se obter cloridrato de 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metil-1,2,3,4-tetra-hidroquinazolina (49 mg) como um sólido branco.

Ponto de fusão: 203,1-204,4 °C

Exemplo 20 Referência

Síntese de cloridrato de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-2,3-di-hidro-1H-indole

Foi adicionado trietilsilano (1,14 mL, 7,14 mmol) a uma solução de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-

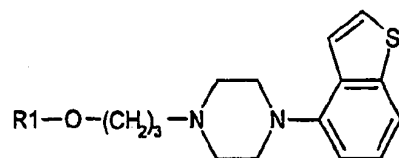
1H-indole (228 mg, 0,71 mmol) em ácido trifluoroacético (5 mL) e a mistura foi agitada a 50 °C durante 2 horas. A mistura foi concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi dissolvido em diclorometano, neutralizado com uma solução aquosa saturada de hidrogenocarbonato de sódio e separado. A fase orgânica foi lavada com uma solução aquosa saturada de hidrogenocarbonato de sódio, água e soro fisiológico saturado por esta ordem e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 5:1 → 1:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi adicionado a acetato de etilo (5 mL) e foi ali adicionada uma solução de ácido clorídrico 1 N/etanol (0,10 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 15 minutos. A matéria insolúvel precipitada foi obtida por filtração, lavada com acetato de etilo e seca para se obter cloridrato de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-2,3-di-hidro-1H-indole (32 mg) como um sólido branco.

Ponto de fusão: 222,4-223,9 °C

Os compostos listados nos Quadros 13 a seguintes foram produzidos utilizando substâncias de partida apropriadas do mesmo modo como nos Exemplos de Referência 1 a 36 ou Exemplos 1 a 20 e 1051 a 1067.

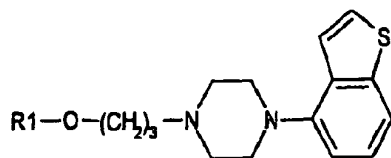
Nos Quadros que se seguem, os compostos com propriedades físicas, tais como forma cristalina, p.f. (ponto de fusão), sal, RMN de ¹H e MS (espectro de massa) foram efectivamente preparados.

[Quadro 12]



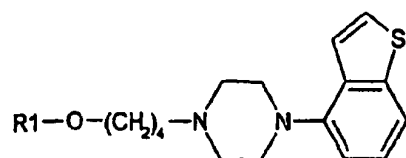
Exemplo	R1	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
21		Sólido branco (Etanol/ acetato de etilo)	251,1- 253,6	Cloridrato
22		Sólido branco (Acetato de etilo)	249,8- 252,3	Cloridrato

[Quadro 13]



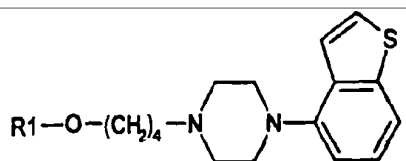
Exemplo	R1	RMN	Sal
23		RMN de ^1H (DMSO- d_6) δ ppm: 2,20-2,30 (2H, m), 2,64 (2H, t, J=5,8 Hz), 3,01 (2H, t, J=5,5 Hz), 3,20-3,40 (6H, m), 3,53 (2H, d, J=12,3 Hz), 3,64 (2H, d J=11,2 Hz), 4,15 (2H, t, J=6,0 Hz), 6,95 (1H, d, J=7,7 Hz), 7,13 (1H, d, J=2,4 Hz), 7,25-7,35 (2H, m), 7,45-7,55 (2H, m), 7,69 (1H, d, J=8,0 Hz), 7,75 (1H, d, J=5,8 Hz), 11,12 (1H, s 1).	Cloridrato

[Quadro 14]



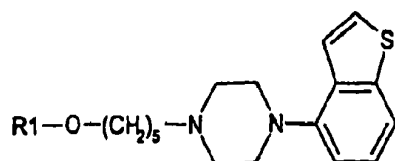
Exemplo	R1	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
24		Sólido branco (Etanol/acetato de etilo)	242,0- 244,9	Cloridrato

[Quadro 15]



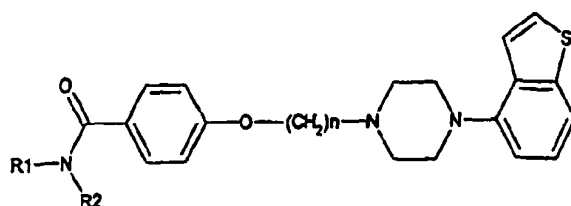
Exemplo	R1	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
25		Pó branco (Acetato de etilo/éter)	198-201	Cloridrato
26		Pó branco (Acetato de etilo/éter)	206-209	Cloridrato

[Quadro 16]



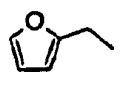
Exemplo	R1	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
27		Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	112,5- 114,5	-
28		Pó branco (Acetato de etilo)	208,0- 211,5	Cloridrato

[Quadro 17]



Exemplo	R1	R2	n	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
29	-H	-C ₂ H ₅	3	Pó branco (Acetato de etilo)	218,5- 222,0 (dec)	Cloridrato
30	-H	-C ₃ H ₇	3	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	127,0- 128,5	-
31	-H	-CH ₃	3	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	151,0- 154,5	-

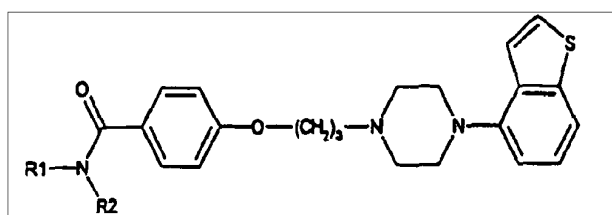
(continuação)

Exemplo	R1	R2	n	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
32	-CH ₃	-CH ₃	3	Pó branco (Acetato de etilo)	206,5- 211,5	Cloridrato
33	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	3	Pó branco (Acetato de etilo)	205,5- 209,0	Cloridrato
34	-H	-CH ₂ CF ₃	3	Pó branco (Acetato de etilo)	217,0 (dec)	Cloridrato
35	-H	-CH ₂ CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	3	Pó branco (Acetato de etilo)	229,5- 232,5	Dicloridrato
36	-H	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	3	Pó branco (Acetato de etilo)	218,5- 221,0	Cloridrato
37	-H	-ciclo-C ₃ H ₅	3	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	185,5- 167,0	-
38	-H	-CH(CH ₃) ₂	3	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	131,5- 1325	-
39	-H	-H	3	Pó branco (Diclorometano)	186,0- 191,0	-
40	-H	-(CH ₂) ₅ OH	3	Sólido branco (Etanol)	202- 203	Cloridrato
41	-H		3	Sólido castanho claro (Etanol)	215- 216	Cloridrato
42	-H	-C ₂ H ₅	4	Pó branco (Acetato de etilo)	198,0- 199,5	Cloridrato
43	-H	-CH ₂ CF ₃	4	Pó branco (Acetato de etilo)	194,5- 196,0	Cloridrato

(continuação)

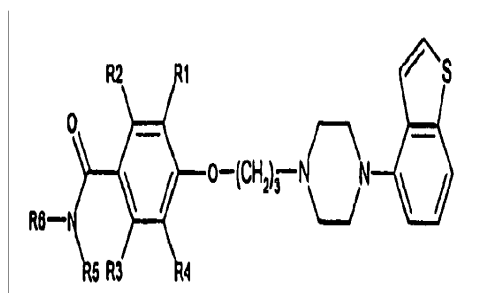
Exemplo	R1	R2	n	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
44	-H	-H	4	Pó branco (2- propanol)	150,0- 151,5	-
45	-H	-CH ₃	4	Pó branco (Acetato de etilo)	154,0- 156,0	-
46	-CH ₃	-CH ₃	4	Pó branco (Acetato de etilo)	226,0 (dec)	Cloridrato

[Quadro 18]



Exemplo	R1	R2	RMN	Sal
47	-H	-CH ₂ CH ₂ OH	RMN de ¹ H (DMSO-d ₆ ppm: 2,1-2,2 (2H, m), 3,1-3,8 (14H, m), 4,17 (2H, t, J=5,7 Hz), 4,6-4,8 (1H, l), 6,9-7,1 (3H, m), 7,33 (1H, dd, J=7,9, 8,1 Hz), 7,51 (1H, d, J=5,5 Hz), 7,72 (1H, d, J=8,1 Hz), 7,78 (1H, d, J=5,5 Hz), 7,86 (2H, d, J=8,8 Hz), 8,2-8,3 (1H, l), 10,2-10,4 (1H, l).	Cloridrato

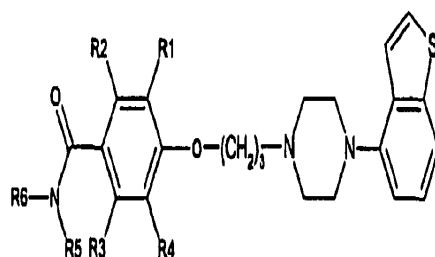
[Quadro 19]



258

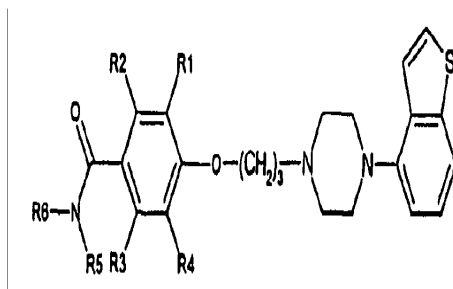
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
48	-H	-H	-H	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	199,0-204,0	Cloridrato
49	-OCH ₃	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	162,0-163,0	-
50	-Cl	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	154,0-155,5	-
51	-Cl	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	145,0-148,0	-
52	-H	-H	-H	-Cl	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	213,0 (dec)	Cloridrato
53	-H	-H	-H	-Cl	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	211,0 (dec)	Cloridrato
54	-Cl	-H	-H	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	128,5-131,0	-
55	-F	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	153,5-156,0	-

[Quadro 20]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
56	-H	-H	-H	-F	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	232,0 (dec)	Cloridrato
57	-H	-H	-H	-F	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	198,0-202,0	Cloridrato
58	-H	-H	-H	-F	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	210,5-213,0	Cloridrato
59	-F	-H	-H	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	178,5-179,5	-
60	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (2-propanol)	178,5-180,0	-
61	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (2-propanol)	156,5-158,0	-
62	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	220,0-222,0 (dec)	Cloridrato
63	-CH ₃	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (2-propanol)	140,5-143,0	-
64	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (2-propanol)	154,5-157,0	-
65	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (2-propanol)	162,0-163,5	-

[Quadro 21]



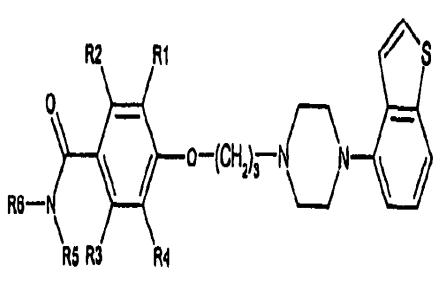
260

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
66	-OCH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (2-propanol)	180,5-182,0	-
67	-OCH ₃	-H	-H	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó amarelo claro (2-propanol)	144,5-148,0	-
68	-Cl	-H	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-H	Pó branco	120-122	-
69	-H	-H	-H	-F	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-H	Pó branco (Etanol/acetato de etilo)	215,0-217,0	Cloridrato
70	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-H	Pó branco (Etanol/hexano)	120,0-121,0	-
71	-H	-H	-H	-OCH ₃	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-H	Pó branco (Etanol/acetato de etilo)	194-188	Cloridrato
72	-Br	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	152,5-154,0	-
73	-Br	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	148,0-150,0	-

(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
74	-H	-H	-H	-Br	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	225,0 (dec)	Cloridrato
75	-H	-H	-H	-Br	-C ₂ H ₅	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	214,5-220,5 (dec)	Cloridrato

[Quadro 22]

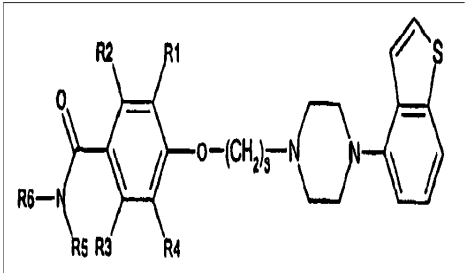


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
76	-H	-H	-H	-Br	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	230,0-234,5	Cloridrato
77	-CN	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	182,0-185,0	-
78	-CN	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (2-propanol)	177,5-181,5	-
79	-H	-H	-H	-CN	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	213,5-214,0	Cloridrato

(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
80	-CN	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (2-propanol)	182,5-188,0	-
81	-H	-H	-H	-CN	CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	217,0-222,0	Cloridrato
82	-H	-Cl	-H	-H	-H	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	133,5-135,5	-
83	-H	-Cl	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	137,0-138,0	-
84	-H	-H	-Cl	-H	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	236,0 (dec)	Cloridrato
85	-H	-H	-Cl	-H	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	223,0-224,0	Cloridrato

[Quadro 23]

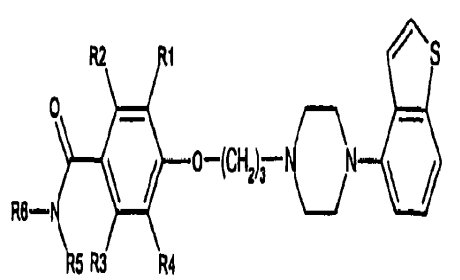


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
86	-H	-H	-Cl	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	210,5-218,0	Cloridrato
87	-H	-H	-CF ₃	-H	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	212,0-219,5	Cloridrato

(continuação)

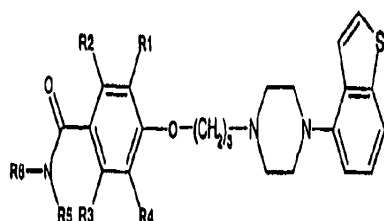
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
88	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Diclorometano/éter isopropílico)	138,5-141,0	Cloridrato
89	-H	-H	-CF ₃	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	214,0-218,5	Cloridrato
90	-H	-H	-CF ₃	-H	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	252,5 (dec)	Cloridrato
91	-H	-H	-CF ₃	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	218,0-218,5	Cloridrato
92	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	Pó branco (2-propanol)	173,5-178,5	-

[Quadro 24]



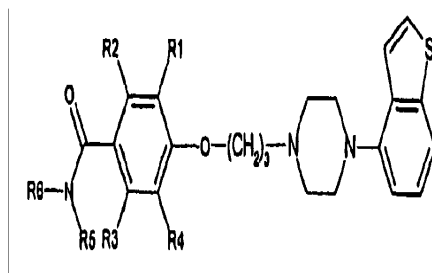
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	RMN	Sal
93	$-N(CH_3)_2$	$-H$	$-H$	$-H$	$-C_2H_5$	$-H$	RMN de ^1H ($CDCl_3$) δ ppm: 1,20-1,30 (3H, m), 2,10-2,20 (2H, m), 2,69 (2H, t, $J=7,3$ Hz), 2,70-2,75 (4H, m), 2,85 (6H, s), 3,20-3,25 (4H, m), 3,45-3,55 (2H, m), 4,10-4,20 (2H, m), 6,00 (1H, s 1), 6,85-6,95 (2H, m), 7,25-7,30 (3H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,56 (1H, d, $J=8,1$ Hz).	-
94	$-NHCOCH_3$	$-H$	$-H$	$-H$	$-C_2H_5$	$-H$	RMN de ^1H ($CDCl_3$) δ ppm: 1,20-1,30 (3H, m), 2,05-2,15 (2H, m), 2,25 (3H, s), 2,65 (2H, t, $J=7,1$ Hz), 2,70-2,80 (4H, m), 3,20-3,25 (4H, m), 3,40-3,55 (2H, m), 4,21 (2H, t $J=6,4$ Hz), 6,22 (1H, s 1), 6,81 (1H, d, $J=7,7$ Hz), 6,98 (1H, d, $J=8,6$ Hz), 7,25-7,30 (1H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,56 (1H, d, $J=8,0$ Hz), 7,71 (1H, d, $J=8,5$ Hz), 7,82 (1H, s 1), 8,70 (1H, s).	-

[Quadro 25]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
95	-H	-H	-OCH ₃	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (2-propanol)	221,5-223,0	Cloridrato
96	-H	-H	-OCH ₃	-H	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	207,5-215,0	Cloridrato
97	-H	-H	-OCH ₃	-H	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	187,0-202,0	Cloridrato
98	-H	-H	-OCH ₃	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	219,0-227,0	Cloridrato
99	-NO ₂	-H	-H	-H	-H	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	157,5-181,0	-
100	-NO ₂	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	157,5-161,5	-
101	-H	-H	-H	-NO ₂	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	217,5-219,5 (dec)	Cloridrato
102	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	163,5-185,5	-
103	-NH ₂	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	172,5-173,0	-
104	-CF ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	158,5-162,0	-
105	-CF ₃	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	146,5-148,5	-

[Quadro 26]



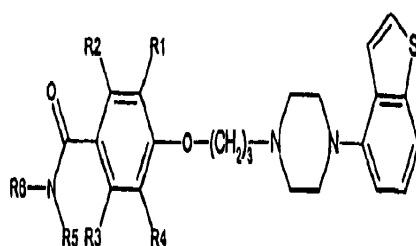
299

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
106	-CF ₃	-H	-H	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	144,5-150,0	-
107	-NH ₂	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	124,0-125,5	-
108	-N(CH ₂) ₂	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	143,0-145,0	-
109	-H	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	219,0-223,0	Cloridrato
110	-NH ₂	-H	-H	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	125,0-128,0	-
111	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	147,5-148,5	-

(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
112	-H	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	150,5-152,5	-
113	-H	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	138,0-139,0	-
114	-H	-CH ₃	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	137,5-139,0	-
115	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	187,0-188,0	-

[Quadro 27]

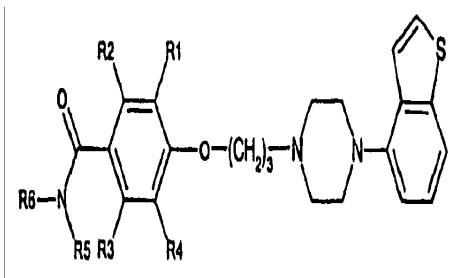
N
o
o

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
116	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	152,5- 154,5	-
117	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (2-propanol a 95%)	184,0- 185,5	-
118	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	147,5- 148,0	-
119	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	233,0- 237,5 (dec)	Cloridrato
120	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	145,5- 147,5	-
121	-OC ₂ H ₅	-H	-H	-CH ₃	-CH ₂	-H	Pó branco (Etanol/acetato de etilo)	186,5- 188,0	Cloridrato
122	-CH ₂ CH=CH ₂	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	(Acetato de etilo/éter isopropílico)	128,0- 130,0	-

(continuação)

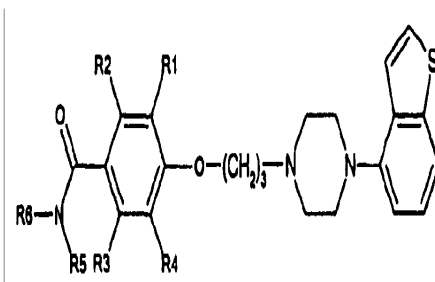
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
123	-C ₃ H ₇	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	(Acetato de etilo/éter isopropílico)	137,5- 140,0	-
124	-OCH ₃	-H	-H	-CH ₂ CH=CH ₂	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	180,5- 188,0	Cloridrato
125	-OCH ₃	-H	-H	-C ₃ H ₇	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	188,5- 192,0	Cloridrato

[Quadro 28]



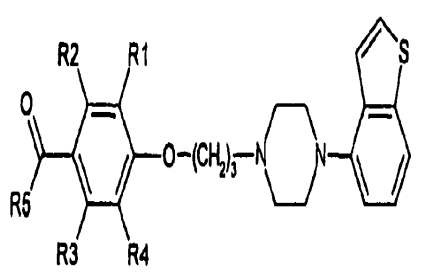
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
126	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	158,0-157,0	-
127	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo/metanol)	141,5-142,5	-
128	-OCH ₃	-H	-H	-CH ₃	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	220,5-224,5	Cloridrato
129	-OCH ₃	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-OCH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	223,0-227,5	Cloridrato

[Quadro 29]



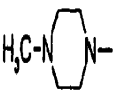
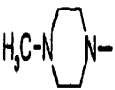
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	RMN	Sal
130	-H	-H	-H	-NO ₂	-C ₂ H ₅	-H	RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,28 (3H, t, J=7,3 Hz), 2,05-2,15 (2H, m), 2,68 (2H, t, J=7,0 Hz), 2,73 (4H, s l), 3,19 (4H, s l), 3,45-3,55 (2H, m), 4,29 (2H, t, J=6,2 Hz), 6,14 (1H, s l), 6,90 (1H, d, J=7,8 Hz), 7,18 (1H, d, J=8,8 Hz), 7,25-7,30 (1H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,55 (1H, d, J=8,1 Hz), 8,04 (1H, dd, J=2,3, 8,8 Hz), 8,23 (1H, d, J=2,2 Hz).	-

[Quadro 30]

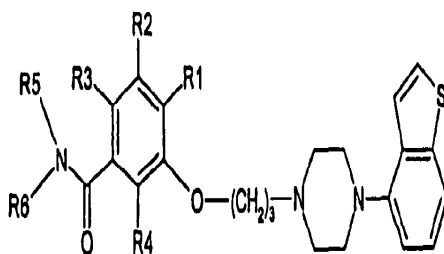


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
131	-H	-H	-H	-H		Pó branco (Acetato de etilo)	234,5-238,0	Cloridrato
132	-H	-H	-H	-H		Pó branco (Acetato de etilo)	244,0 (dec)	Dicloridrato
133	-H	-H	-H	Cl		Pó branco (Acetato de etilo)	218,5-222,0	Cloridrato
134	-H	-H	-H	-Cl		Pó branco (Acetato de etilo)	255,0 (deo)	Dicloridrato
135	-H	-H	-H	-F		Pó branco (Acetato de etilo)	224,5-227,5 (dec)	Cloridrato
136	-H	-H	-H	-F		Pó branco (Acetato de etilo)	255,0 (dec)	Dicloridrato
137	-H	-H	-H	-CH ₃		Pó branco (Acetato de etilo)	236,0 (dec)	Cloridrato

(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
138	-H	-H	-H	-CH ₃		Pó branco (Acetato de etilo)	255,5 (dec)	Dicloridrato
139	-H	-H	-H	-OCH ₃		Pó branco (Acetato de etilo)	228,0-228,0 (dec)	Cloridrato
140	-H	-H	-H	-OCH ₃		Pó branco (Acetato de etilo)	232,0 (dec)	Dicloridrato

[Quadro 31]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
141	-H	-H	-H	-H	-H	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	158,0-160,0	-
142	-H	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	183,0-188,0	Cloridrato

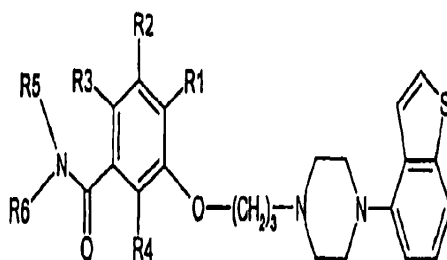
(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
143	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	158,0-181,5	Cloridrato
144	-H	-H	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	168,5-173,0	Cloridrato
145	-H	-H	-H	-H	-H	-CH ₂ CF ₃	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	187,5-189,0	Cloridrato
146	-F	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	156,5-159,0	-
147	-F	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	214,5-218,0	Cloridrato
148	-F	-H	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo)	211,0-218,0	Cloridrato
149	-Cl	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	139,0-140,5	-
150	-Cl	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	218,6-222,5	Cloridrato
151	-Cl	-H	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo)	247,0 (dec)	Cloridrato
152	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	128,5-130,0	-
153	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	148,5-151,0	-
154	-CH ₃	-N	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	133,0-134,5	-
155	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	155,5-160,0	-

(continuação)

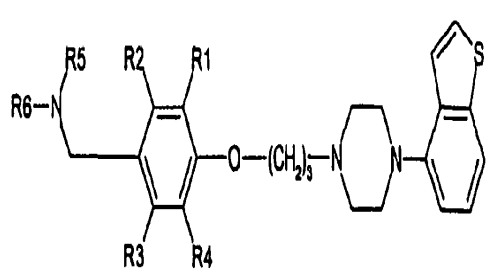
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
156	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	163,5-165,0	Cloridrato

[Quadro 32]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
157	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo)	187,0-188,5	Cloridrato
158	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	132,0-134,0	-
159	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	201,0-208,0	Cloridrato
160	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	158,0-158,5	-

[Quadro 33]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
161	-H	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	228,0- 241,0 (dec)	Dicloridrato
162	-H	-H	-H	-H	-C ₃ H ₇	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	232,0- 236,0 (dec)	Dicloridrato
163	-H	-H	-H	-H	-C ₃ H ₇	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	210,0- 222,0 (dec)	Dicloridrato
164	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	235,5 (dec)	Dicloridrato
165	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	257,5 (dec)	Dicloridrato
166	-H	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo)	232,0 (dec)	Dicloridrato

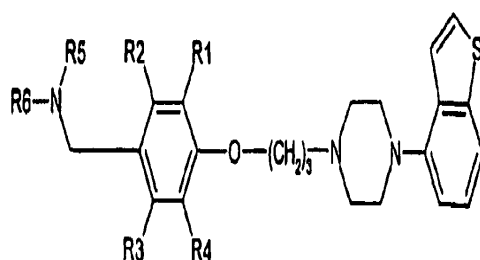
(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
167	-H	-H	-H	-H	-CH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	238,5- 240,5 (dec)	Dicloridrato
168	-H	-H	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	209,5 (dec)	Tricloridrato
169	-H	-H	-H	-H	-H	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	245,5 (dec)	Dicloridrato
170	-H	-H	-H	-H	-CHO	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	207,6- 213,0	Cloridrato
171	-H	-H	-H	-H	-COCH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	188,5- 201,0	Cloridrato
172	-H	-H	-H	-H	-COC ₂ H ₅	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	194,5- 198,0	Cloridrato
173	-H	-H	-H	-H	-COC ₆ H ₅	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	192,5- 195,5	Cloridrato
174	-H	-H	-H	-H	-CH ₂ C ₆ H ₅	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	236,5 (dec)	Dicloridrato
175	-H	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	191,0- 193,5	Dicloridrato
176	-OCH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	101,0- 103,0	-

(continuação)

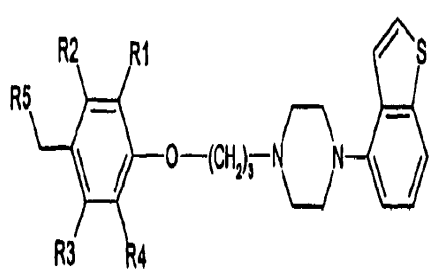
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
177	-H	-H	-H	-H	-C ₆ H ₅	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	207,5- 214,5	Tricloridrato
178	-H	-H	-H	-Cl	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	259,0 (dec)	Dicloridrato
179	-H	-H	-H	-F	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	247,0 (dec)	Dicloridrato
180	-H	-H	-H	-F	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	237,0 (dec)	Dicloridrato
181	-H	-H	-H	-F	-CH ₃	- CONCH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	198,0- 199,0	Cloridrato

[Quadro 34]



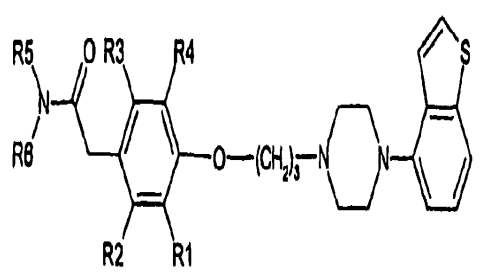
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
182	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo)	258,5 (dec)	Dicloridrato
183	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	254,5 (dec)	Dicloridrato
184	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	277,5 (dec)	Dicloridrato
185	-H	-H	-H	-CH ₃	-COCH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	230,0-232,0 (dec)	Cloridrato
186	-OCH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	239,5 (dec)	Dicloridrato
187	-H	-H	-H	-OCH ₃	-CH ₃	-COCH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	208,0-211,5	Cloridrato

[Quadro 36]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
188	-H	-H	-H	-H		Pó branco (Acetato de etilo)	243,5 (dec)	Dicloridrato
189	-H	-H	-H	-H		Pó branco (Acetato de etilo)	261,5 (dec)	Dicloridrato
190	-H	-H	-H	-Cl		Pó branco (Acetato de etilo)	249,0 (dec)	Dicloridrato
191	-H	-H	-H	-Cl		Pó branco (Acetato de etilo)	253,5 (dec)	Tricloridrato
192	-H	-H	-H	-F		Pó branco (Acetato de etilo)	252,0 (dec)	Dicloridrato
193	-H	-H	-H	-CH ₃		Pó branco (Acetato de etilo)	242,0 (dec)	Dicloridrato

[Quadro 37]

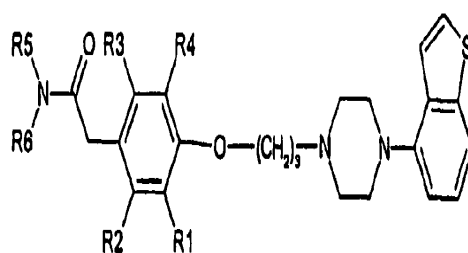


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
194	-H	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	179,0-183,5	Cloridrato
195	-H	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/água)	150,0-154,5	-
196	-H	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	198,0-207,0	Cloridrato
197	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	128,0-129,5	-
198	-H	-H	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	1125-113,5	-
199	-H	-H	-H	-H	-H	-CH ₂ CF ₃	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	126,0-127,0	-
200	-Cl	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (2-propanol)	161,5-166,0	-
201	-H	-H	-H	-Cl	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	194,5-197,0	Cloridrato
202	-H	-H	-H	-Cl	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	197,5-201,0	Cloridrato
203	-H	-H	-H	-Cl	-H	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo)	227,5 (dec)	Cloridrato

(continuação)

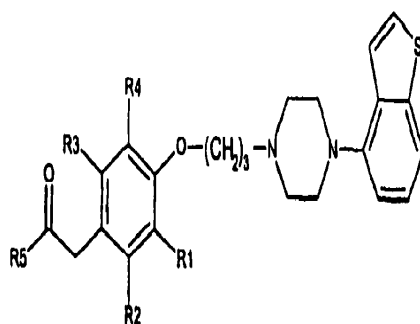
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
204	-H	-H	-H	-Cl	-H	-CH ₂ CF ₃	(Acetato de etilo)	204,0-208,0	Cloridrato
205	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	129,0-130,0	-
206	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	176,0-178,5	Cloridrato
207	-H	-H	-H	-OCH ₃	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	188,5-192,0	Cloridrato
208	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo)	178,0-184,0	Cloridrato
209	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-CH ₂ CF ₃	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	187,5-192,0	Cloridrato

[Quadro 38]



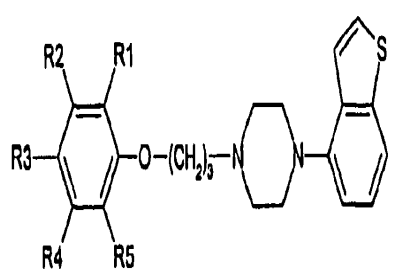
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
210	-F	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (2-propanol)	148,5-150,0	-
211	-H	-H	-H	-F	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	191,0-193,0	Cloridrato
212	-H	-H	-H	-F	-CH ₃	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	192,5-197,0	Cloridrato
213	-H	-H	-H	-F	-H	-C ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo)	218,0-220,5	Cloridrato
214	-H	-H	-H	-F	-H	-CH ₂ CF ₃	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	197,0-202,0	Cloridrato
215	-H	-H	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	149,5-150,5	-

[Quadro 39]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
216	-H	-H	-H	-H		Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	130,5-131,5	-
217	-H	-H	-H	-H		Pó branco (Acetato de etilo)	227,5 (dec)	Dicloridrato

[Quadro 40]

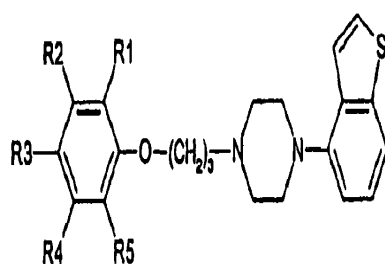


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
218	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	Pó branco (Etanol)	283,0-285,0	Cloridrato
219	-H	-H	-NHCO ₂ CH ₃	-H	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	149,5-150,5	-
220	-H	-H	-NHCO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	Pó amarelo claro (Etanol/acetato de etilo)	174-176	Dicloridrato
221	-H	-H	-NHC ₂ H ₅	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	225 (dec)	Cloridrato
222	-H	-H	-N(CH ₃)CO ₂ CH ₃	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	196,0-202,0	Cloridrato
223	-H	-H	-N(CH ₃)COCH ₃	-H	-H	Pó branco (Etanol)	246-247	Cloridrato
224	-H	-H	-NH ₂	-H	-H	Pó branco (Etanol contendo água)	266-271(dec)	Cloridrato
225	-H	-H	-NHCH ₃	-H	-H	Pó branco (Etanol)	264-266	Dicloridrato
226	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	Pó branco (Etanol)	269-270	Dicloridrato

(continuação)

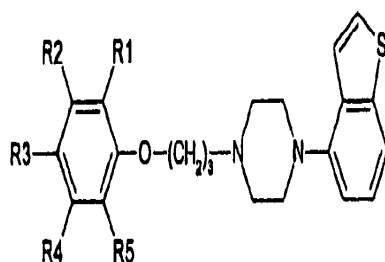
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
227	-CH ₃	-H	-NH ₂	-H	-OCH ₃	Sólido amarelo claro (Acetato de etilo)	155,0-158,0	-
228	-OCH ₃	-H	-NHCON(CH ₃) ₂	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	208,0-210,0	Cloridrato
229	-OCH ₃	-H	-NHCHO	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	247,5-253,0 (dec)	Cloridrato
230	-OCH ₃	-H	-NHCO ₂ CH ₃	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	230,0-235,5	Cloridrato

[Quadro 41]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
231	-H	-H		-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/2-propanol)	154,5-158,5	-
232	-H	-H		-H	-H	Pó branco (2-propanol)	141,0-144,5	-
233	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Etanol)	247,5-251,0 (dec)	Cloridrato
234	-CH ₂ OH	-H		-H	-OCH ₃	Pó branco (Etanol)	144,0-145,0	Cloridrato

[Quadro 42]

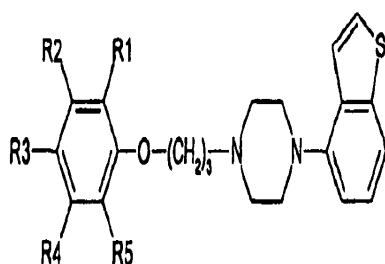


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
235	-H	-H	-NHCH(CH ₃) ₂	-H	-H	RMN de ¹H (DMSO-d₆) δ ppm: 1,24 (6H, d, J = 6,5 Hz), 2,2-2,4 (2H, m), 3,15-3,8 (12H, m), 4,15 (2H, t, J = 6 Hz), 6,99 (1H, d J = 7,5 Hz), 7,11 (2H, d, J = 9 Hz), 7,33 (1H, dd, J = 8, 8 Hz), 7,4-7,55 (3H, m), 7,71 (1H, d, J = 8 Hz), 7,78 (1H, d, J = 5,5 Hz), 10,87 (3H, l). RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 2,00-2,15 (2H, m), 2,60-2,70 (2H, m), 2,73 (4H, s l), 3,20 (4H, s l), 3,77 (3H, s), 3,88 (3H, s), 4,10 (2H, t, J=6,6 Hz), 6,52 (1H, s l), 8,74 (1H, dd, J=2,5, 8,6 Hz), 6,87 (1H, d, J=8,6 Hz), 8,90 (1H, d, J=7,7 Hz), 7,19 (1H, s l), 7,28 (1H, dd, J=7,8, 7,8 Hz), 7,35-7,45 (2H, m), 7,55 (1H, d, J=7,8 Hz).	Tricloridrato
236	-OCH ₃	-H	-NHCO ₂ CH ₃	-H	-H		-

(continuação)

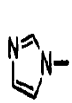
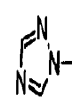
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
237	-H	-H	-NHCON(CH ₃) ₂	-H	-H	RMN de ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm: 2,20-2,30 (2H, m), 2,91 (6H, s), 3,20-3,40 (6H, m), 3,55 (2H, d, J=12,4 Hz), 3,65 (2H, d, J=11,4 Hz), 4,05 (2H, t, J=6,0 Hz), 6,86 (2H, d, J=9,0 Hz), 6,98 (1H, d, J=7,6 Hz), 7,30-7,40 (3H, m), 7,50 (1H, d, J=5,5 Hz), 7,71 (1H, d, J=8,1 Hz), 7,78 (1H, d J=5,5 Hz), 8,18 (1H, s l), 11,05 (1H, s l).	Dicloridrato
238	-F	-H	-NHCO ₂ CH ₃	-H	-H	RMN de ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm: 2,24 (2H, s l), 3,10-3,25 (2H, m), 3,30-3,50 (4H, m), 3,50-3,60 (2H, m), 3,66 (3H, s), 3,85-3,70 (2H, m), 4,13 (2H, t, J=5,9 Hz), 6,98 (1H, d, J=7,6 Hz), 7,10-7,20 (2H, m), 7,32 (1H, dd, J=7,9, 7,8 Hz), 7,40 (1H, d, J=13,3 Hz), 7,50 (1H, d, J=5,5 Hz), 7,71 (1H, d J=8,1 Hz), 7,77 (1H, d J=5,5 Hz), 9,69 (1H, s l), 10,58 (1H, s l).	Cloridrato

[Quadro 43]

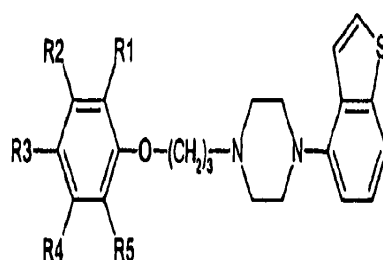


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
239	-H	-H	-NHCONH ₂	-H	-H	RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,95-2,10 (2H, m), 2,64 (2H, t, J=7,3 Hz), 2,70-2,75 (4H, m), 3,15-3,20 (4H, m), 4,03 (2H, t, J=6,3 Hz), 4,83 (2H, s 1), 6,83 (1H, s 1), 8,85-6,95 (3H, m), 7,20 (2H, d, J=8,6 Hz), 7,25-7,30 (1H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,55 (1H, d, J=8,1 Hz). RMN de ¹H (DMSO-d₆) δ ppm: 1,06 (6H, t, J=7,0 Hz), 2,15-2,30 (2H, m), 3,20-3,45 (10H, m), 3,54 (2H, d, J=12 Hz), 3,64 (2H, d, J=12 Hz), 4,03 (2H, t, J=5,9 Hz), 6,84 (2H, d, J=8,9 Hz), 6,97 (1H, d J=7,7 Hz), 7,25-7,40 (3H, m), 7,49 (1H, d, J=5,6 Hz), 7,70 (1H, d, J=8,1 Hz), 7,78 (1H, d, J=5,6 Hz), 8,01 (1H, s), 10,95 (1H, s).	-
240	-H	-H	-NHCON(C ₂ H ₅) ₂	-H	-H		Dicloridrato

(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
241	-H	-H		-H	-H	RMN de ^1H (DMSO- d_6) δ ppm: 2,05-2,10 (2H, m), 2,67 (2H, t, $J=7,3$ Hz), 2,78 (4H, s 1), 3,22 (4H, s 1), 4,11 (2H, t, $J=6,3$ Hz), 6,91 (1H, d, $J=7,8$ Hz), 7,01 (2H, d, $J=8,9$ Hz), 7,20 (2H, d, $J=9,0$ Hz), 7,25-7,35 (3H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,58 (1H, d, $J=8,0$ Hz), 7,77 (1H, s),	-
242	-H	-H		-H	-H	RMN de ^1H (CDCl $_3$) δ ppm: 2,05-2,15 (2H, m), 2,67 (2H, t, $J=7,2$ Hz), 2,75 (4H, s 1), 3,21 (4H, s 1), 4,12 (2H, t, $J=6,3$ Hz), 6,91 (1H, d, $J=7,6$ Hz), 7,00-7,05 (2H, m), 7,25-7,30 (1H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,50-7,60 (3H, m), 8,08 (1H, s), 8,45 (1H, s).	-

[Quadro 44]



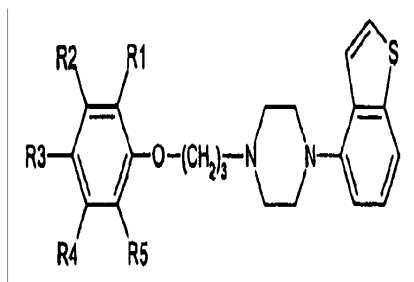
NO
NO

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
243	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	224,0- 232,0 (dec)	Dicloridrato
244	-H	-H	-H	-NHCO ₂ CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	178,0- 181,0 (dec)	Cloridrato
245	-H	-H	-CN	-H	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	105,5- 107,0	-
246	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-H	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	263,0 (dec)	Cloridrato
247	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-OCH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	242,0 (dec)	Cloridrato

(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
248	-H	-H	-Br	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	118,0- 120,0	-
249	-OCH ₃	-H	-CO ₂ H	-H	-H	Pó branco (Água)	121,0- 124,5	-
250	-Cl	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	Pó amarelo claro (Etanol/éter isopropílico)	122,0- 123,5	-
251	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ CH ₃	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	213,5- 221,5 (dec)	Cloridrato
252	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-F	Pó branco (Acetato de etilo)	231,5- 233,5	Cloridrato

[Quadro 45]

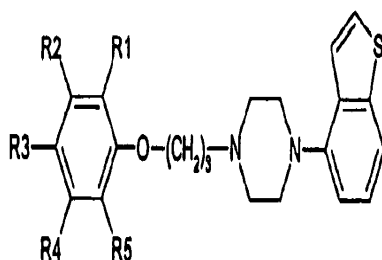


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
253	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-Cl	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	273,0 (dec)	Cloridrato
254	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ H	-H	-H	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	217,0-222,0	Cloridrato
255	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-F	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	287,0 (dec)	Cloridrato
256	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ NHCH ₃	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	258,0 (dec)	Dicloridrato
257	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	236,5 (dec)	Dicloridrato
258	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃)COCH ₃	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	215,0-217,0	Cloridrato
259	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃)COC ₂ H ₅	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	211,0-217,0	Cloridrato
260	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃)COC ₆ H ₅	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	210,5-212,0	Cloridrato

(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
261	-H	-H	- CH ₂ CH ₂ N(CH ₃)CH ₂ C ₆ H ₅	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	196,0-202,0 (dec)	Dicloridrato
262	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ NHC ₂ H ₅	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	230,0 (dec)	Dicloridrato

[Quadro 46]

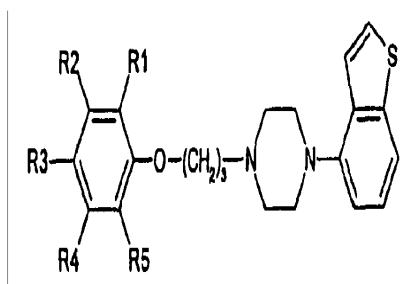


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
263	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ NHCH ₂ CF ₃	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	223,0 (dec)	Dicloridrato
264	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-Cl	Pó branco (Acetato de etilo)	225,0-228,5	Cloridrato
265	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ H	-H	-Cl	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	208,0-209,5	Cloridrato

(continuação)

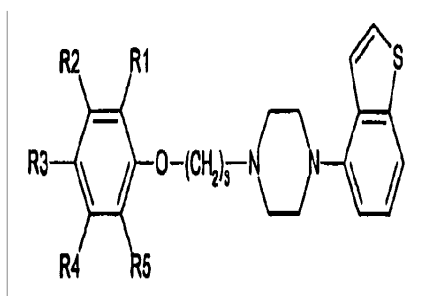
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
266	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-OCH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	205,5-213,5	Cloridrato
267	-CH ₃	-H	-CN	-H	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	105,5-106,0	-
268	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ H	-H	-OCH ₃	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	198,5-201,0	Cloridrato
269	-H	-H	-SO ₂ NH ₂	-H	-H	Pó branco (Etanol)	199,0-203,0	-
270	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-CH ₃	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	280,0 (dec)	Cloridrato
271	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-F	Pó branco (Acetato de etilo)	220,5-224,0	Cloridrato
272	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ H	-H	-F	Pó branco (ácido clorídrico/ácido acético)	181,5-184,5	Cloridrato

[Quadro 47]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
273	-H	-H	-CN	-OCH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	238,0 (dec)	Cloridrato
274	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-Br	Pó branco (Acetato de etilo)	237,5-242,5 (dec)	Cloridrato
275	-H	-CN	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	217,5-221,0 (dec)	Cloridrato
276	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-Br	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	271,0 (dec)	Cloridrato
277	-H	-H	-H	-CO ₂ H	-H	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	242,5-244,5	Cloridrato
278	-H	-H	-H	-H	-CN	Pó branco (Acetato de etilo)	221,5-226,0	Cloridrato
279	-CN	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	128,5-130,0	-
280	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-CN	Pó branco (Diclorometano/água)	271,0 (dec)	Cloridrato
281	-CONHC ₂ H ₅	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	220,0-227,5	Cloridrato
282	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	224,5-232,0	Cloridrato

[Quadro 48]

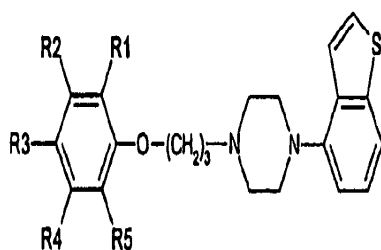


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
283	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-Cl	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	218,5-218,0	Cloridrato
284	-H	-H	-CO ₂ H	-Cl	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	259,0 (dec)	Cloridrato
285	-H	-OCH ₃	-CHO	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo 2-propanol)	118,0-119,5	-
286	-H	-H	-CO ₂ H	-CF ₃	-H	Pó branco (Água)	240,0 (dec)	Cloridrato
287	-H	-H	-CN	-CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	230,0-237,0	Cloridrato
288	-NO ₂	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/éter isopropílico)	113,0-114,0	-
289	-H	-H	-CHO	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	102,5-105,5	-

(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
290	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-NO ₂	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	259,0 (dec)	Dicloridrato
291	-H	-H	-CH=CHCO ₂ H	-H	-H	Pó branco (Ácido clorídrico/água)	265,0 (dec)	Cloridrato
292	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-CF ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	211,5-221,0	Cloridrato

[Quadro 49]

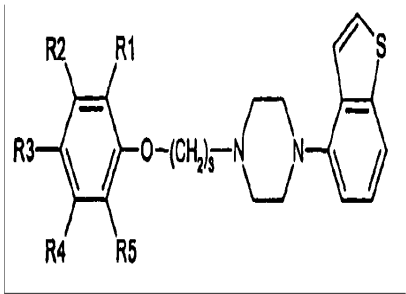


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
293	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-CF ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	269,0 (dec)	Cloridrato

(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
294	-H	-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	206,0- 208,0	Cloridrato
295	-H	-H	-CH=CHCONH ₂	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	210,5- 215,0	-
296	-H	-CH ₂ CO ₂ H	-H	-H	-H	Pó castanho claro (Acetato de etilo)	255,0 (dec)	Cloridrato
297	-H	-H	-CH=CHCONHCH ₃	-H	-H	Pó branco (2- propanol a 95%)	165,5- 169,0	-
298	-H	-H	-CH=CHCON(CH ₃) ₂	-H	-H	Pó branco (2- propanol a 95%)	130,5- 131,5	-
299	-H	-H	-CH=CHCONHC ₂ H ₅	-H	-H	Pó branco (2- propanol a 95%)	158,0- 159,0	-
300	-H	-H	-CH=CHCONHCH ₂ CF ₃	-H	-H	Pó branco (2- propanol a 95%)	177,5- 180,0	-
301	-H	-H	-(CH ₂) ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	235,0- 237,5	Cloridrato
302	-F	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	218,5- 224,0	Cloridrato

[Quadro 50]



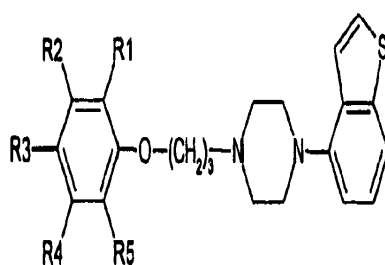
301

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
303	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	-H	-H	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	240,0 (dec)	Cloridrato
304	-F	-H	-H	-CO ₂ H	-H	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	260,0 (dec)	Cloridrato
305	-Cl	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	241,0-245,0	Cloridrato
306	-Cl	-H	-H	-CO ₂ H	-H	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	268,0 (dec)	Cloridrato
307	-CH ₃	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	238,0-242,0 (dec)	Cloridrato
308	-CH ₃	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-CH ₃	Pó branco (éter isopropílico)	106,0-108,0	-

(continuação)

Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
309	-CH ₃	-H	-H	-CO ₂ H	-H	pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	256,5 (dec)	Cloridrato
310	-CH ₃	-H	-CO ₂ H	-H	-CH ₃	Pó branco (Água)	252,5 (dec)	Cloridrato
311	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	225,0-234,0	Cloridrato
312	-H	-H	-C(CH ₃) ₂ CO ₂ CH ₃	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	222,0-226,5	Cloridrato

[Quadro 51]

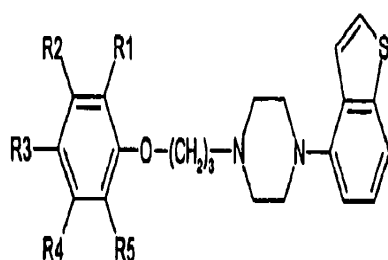


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
313	-OCH ₃	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	208,0- 213,5	Cloridrato
314	-H	-H	-C(CH ₃) ₂ CO ₂ H	-H	-H	Pó branco (Ácido clorídrico/ ácido acético)	257,5 (dec)	Cloridrato
315	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ CONH ₂	-H	-H	Pó amarelo claro (2-propanol a 95%)	167,5- 170,0	-
316	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ CONHCH ₃	-H	-H	Pó branco (2- propanol a 95%)	128,0- 132,0	-
317	-OCH ₃	-H	-H	-CO ₂ H	-H	Pó branco (Ácido clorídrico/água)	250,0 (dec) -	Cloridrato
318	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ CONHC ₂ H ₅	-H	-H	Pó branco (2- propanol a 95%)	130,5- 132,0	Cloridrato

(continuação)

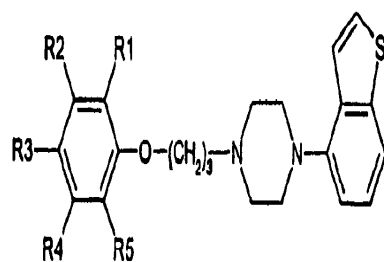
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
319	-H	-CH ₂ CONH ₂	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	132,5- 134,0	Cloridrato
320	-H	-H	-H	-CH ₂ CONHCH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	173,5- 175,0	Cloridrato
321	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-CO ₂ H	-H	Pó branco (Água)	154,0- 155,5	Cloridrato
322	-OCH ₃	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-OCH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	239,0- 242,0 (dec)	Cloridrato

[Quadro 52]



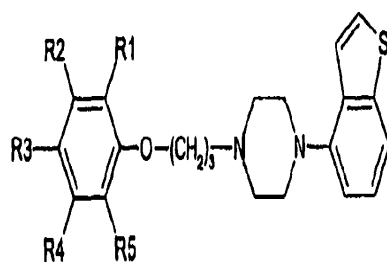
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
323	-OCH ₃	-H	-CO ₂ H	-H	-OCH ₃	Pó branco (Água)	191,0-196,0	-
324	-H	-H	-CSNHC ₂ H ₅	-H	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/THF)	193,0-196,5	Dicloridrato
325	-OCH ₃	-H	-COCH ₃	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	243,0 (dec)	Cloridrato
326	-CH ₂ CH=CH ₂	-H	-CO ₂ H	-H	-OCH ₃	Pó branco (Água)	97,0-102,0	-
327	-C ₃ H ₇	-H	-CO ₂ H	-H	-OCH ₃	Pó branco (Água)	145,5-150,5	-

[Quadro 53]



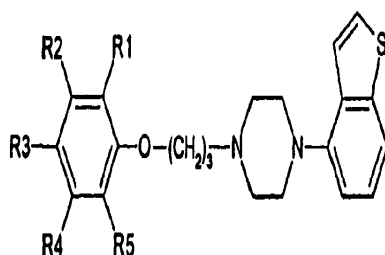
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
328	-H	-H		-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	112,5-113,5	-
329	-H	-H		-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	112,0-113,0	-

[Quadro 54]



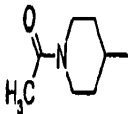
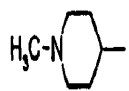
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
330	-H	-H	-F	-H	-H		Cloridrato
						RMN de ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm: 2,15-2,30 (2H, m), 3,10-3,25 (2H, m), 3,25-3,60 (4H, m), 3,55-3,75 (4H, m), 4,10 (2H, m), 3,25-3,60 (4H, m), 3,55-3,75 (4H, m), 4,10 (2H, m), 7,25-7,40 (3H, m), 7,51 (1H, d, J=5,6 Hz), 7,72 (1H, d, J=8,3 Hz), 7,78 (1H, d, J=5,5 Hz), 10,12 (1H, s 1).	
331	-H	-H	-H	-H	-H		Cloridrato
332	-H	-H	-H	-H	-NHCOCH ₃	Cristal incolor em forma de agulha (Etanol)	243,7 - 244,8 -

[Quadro 55]

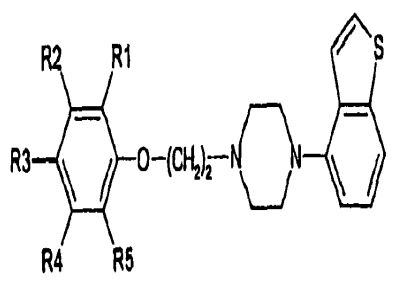


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
333	-H	-H	-COCH ₃	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm: 2,20-2,40 (2H, m), 2,53 (3H, s), 3,20-3,70 (10H, m), 3,83 (3H, s), 4,19 (2H, t, J=5,8 Hz), 6,96 (1H, d, J=7,5 Hz), 7,10 (1H, d, J=8,5 Hz), 7,31 (1H, t, J=7,8 Hz), 7,45-7,50 (2H, m), 7,62 (1H, dd, J=2,0, 8,4 Hz), 7,69 (1H, d, J=8,0 Hz), 7,76 (1H, d, J=5,5 Hz), 11,14 (1H, s 1).	Cloridrato
334	-OCH ₃	-H	-H	-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,95-2,10 (6H, m), 2,60-2,75 (7H, m), 2,96 (2H, t, J=11,3 Hz), 3,21 (4H, s 1), 3,55 (2H, d, J=12,4 Hz), 4,08 (2H, t, J=8,2 Hz), 6,80-6,95 (3H, m), 7,17 (2H, d, J=8,5 Hz), 7,25-7,35 (1H, m), 7,40 (1H, d, J=5,5 Hz), 7,43 (1H, d, J=5,6 Hz), 7,57 (1H, d, J=8,1 Hz).	Cloridrato
335	-H	-H		-H	-H		-

(continuação)

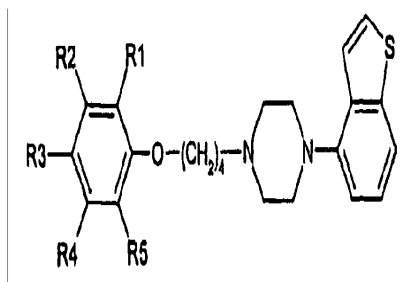
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
336	-H	-H		-H	-H	RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,55-1,65 (2H, m), 1,80-1,95 (2H, m), 2,00-2,10 (2H, m), 2,13 (3H, s), 2,55-2,75 (7H, m), 3,10-3,20 (6H, m), 3,83 (1H, d, $J=13,7$ Hz), 4,05 (2H, t, $J=8,4$ Hz), 4,78 (1H, d, $J=13,3$ Hz), 6,85-6,95 (3H, m), 7,11 (2H, d, $J=8,8$ Hz), 7,25-7,30 (1H, m), 7,39 (1H, d, $J=5,6$ Hz), 7,42 (1H, d, $J=5,5$ Hz), 7,55 (1H, d, $J=8,1$ Hz).	-
337	-H	-H		-H	-H	RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,75-1,85 (4H, m), 2,00-2,10 (4H, m), 2,32 (3H, s), 2,35-2,45 (1H, m), 2,63 (2H, t, $J=7,4$ Hz), 2,73 (4H, s 1), 2,96 (2H, d, $J=11,5$ Hz), 3,20 (4H, s 1), 4,04 (2H, t, $J=6,3$ Hz), 6,85-6,95 (3H, m), 7,14 (2H, d, $J=8,6$ Hz), 7,25-7,30 (1H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,55 (1H, d, $J=8,1$ Hz).	-

[Quadro 56]



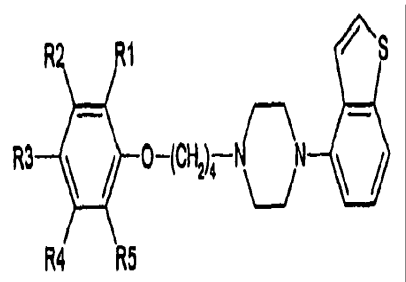
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
338	-H	-H	-F	-H	-H	RMN de ^1H (DMSO- d_6) δ ppm: 3,10-3,25 (2H, m), 3,40-3,75 (8H, m), 4,40-4,45 (2H, m), 6,98 (1H, d, J=7,7 Hz), 7,00-7,25 (4H, m), 7,33 (1H, dd, J=7,9, 7,8 Hz), 7,50 (1H, d, J=5,6 Hz), 7,71 (1H, d J=8,0 Hz), 7,78 (1H, d, J=5,5 Hz), 10,37 (1H, s 1).	Cloridrato
339	-H	-H	-H	-H	-H	RMN de ^1H (DMSO- d_6) δ ppm: 3,10-3,35 (2H, m), 3,40-3,80 (8H, m), 4,48 (2H, t, J=4,8 Hz), 8,85-7,10 (4H, m), 7,25-7,40 (3H, m), 7,51 (1H, d, J=5,5 Hz), 7,71 (1H, d, J=8,1 Hz), 7,77 (1H, d, J=5,5 Hz), 10,80-11,20 (1H, l).	Cloridrato

[Quadro 57]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
340	-H	-H	-H	-H	-H	RMN de ¹H (DMSO-d₆) δ ppm: 1,70-2,00 (4H, m), 3,10-3,40 (6H, m), 3,50-3,80 (4H, m), 4,03 (2H, t, J=5,9 Hz), 6,90-7,00 (5H, m), 7,25-7,40 (3H, m), 7,50 (1H, d, J=5,6 Hz), 7,71 (1H, d, J=8,0 Hz), 7,77 (1H, d, J=5,5 Hz), 10,59 (1H, s l)	Cloridrato
341	-H	-H	-F	-H	-H	RMN de ¹H (DMSO-d₆) δ ppm: 1,75-1,95 (4H, m), 3,10-3,50 (8H, m), 3,50-3,65 (4H, m), 4,00 (2H, t, J=5,9 Hz), 8,90-7,00 (3H, m), 7,00-7,20 (2H, m), 7,32 (1H, dd, J=7,9, 7,8 Hz), 7,50 (1H, d, J=5,5 Hz), 7,71 (1H, d, J=8,0 Hz), 7,77 (1H, d, J=5,5 Hz), 10,40-10,80 (1H, l).	Cloridrato
342	-H	-H	-COCH ₃	-H	-OCH ₃	RMN de ¹H (DMSO-d₆) δ ppm: 1,80-1,95 (4H, m), 2,52 (3H, s), 3,20-3,35 (6H, m), 3,50-3,85 (4H, m), 3,83 (3H, s), 4,00-4,15 (2H, m), 6,95 (1H, d, J=7,5 Hz), 7,08 (1H, d, J=8,5 Hz), 7,30 (1H, dd, J=7,8, 7,8 Hz), 7,40-7,50 (2H, m), 7,81 (1H, dd, J=1,9, 8,4 Hz), 7,69 (1H, d, J=8,1 Hz), 7,75 (1H, d, J=5,6 Hz), 11,0 (1H, s l).	Cloridrato

[Quadro 58-1]

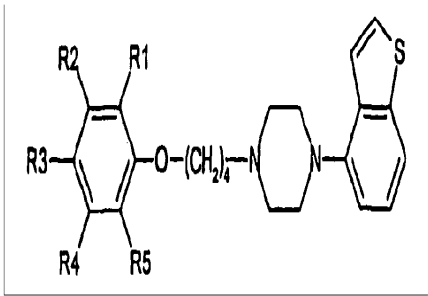


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
343	-H	-H	-NHCO ₂ CH ₃	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	241,0 (dec)	Cloridrato
344	-H	-H	-H	-NHCO ₂ CH ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	203,0- 209,5	Cloridrato
345	-H	-H	-CN	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	220,0- 223,0 (dec)	Cloridrato
346	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-H	Pó branco (Ácido clorídrico/ácido acético)	247,5- 250,0 (dec)	Cloridrato
347	-H	-CN	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	196,0- 198,5	Cloridrato
348	-H	-H	-H	-CO ₂ H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	255,5- 258,5	Cloridrato
349	-CN	-H	-H	-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	187,5- 188,5	Cloridrato

(continuação)

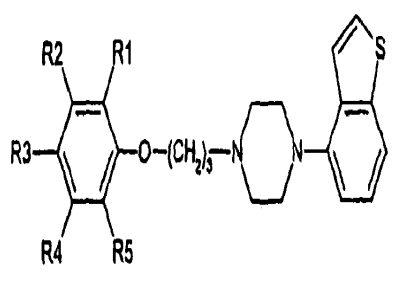
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
350	-H	-H	-H	-CONHCH ₂ CF ₃	-H	Pó branco (Acetato de etilo/2-propanol)	137,0 (dec)	Cloridrato
351	-H	-H	-H	-CONHC ₂ H ₅	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/2- propanol)	130,0- 135,0	Cloridrato
352	-H	-H	-H	-H	-CO ₂ H	Pó branco (Diclorometano/água)	192,0- 197,0	Cloridrato
353	-H	-CONH ₂	-H	-H	-H	Pó amarelo claro (2- propanol)	148,0- 151,0	-

[Quadro 58-2]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão(°C)	Sal
354	-H	-H	-H	-CONHCH ₃	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	234,0-239,0	Cloridrato
355	-H	-H	-H	-CON(CH ₃) ₂	-H	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	135,0-141,5	Cloridrato
356	-H	-H	-H	-H	-CONHC ₂ H ₅	Pó branco (Acetato de etilo)	209,5-213,0	Cloridrato

[Quadro 59]

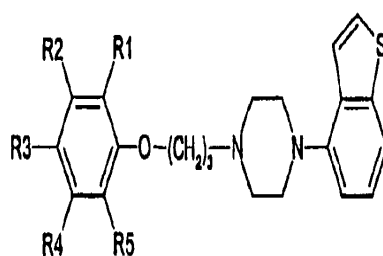


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
357	-H	-H	$-(CH_2)_2N(CH_3)CO_2C(CH_3)_3$	-H	-H	RMN de ^1H (CDCl₃) δ ppm: 1,43(9H, s), 1,97-2,07 (2H, m), 2,64 (2H, t, J=7,5 Hz), 2,69-2,87(6H, m), 2,81(3H, s), 3,15-3,27(4H, m), 3,38 (2H, t, J=7,5 Hz), 4,04 (2H, t, J = 8,3 Hz), 6,83-6,92 (3H, m), 7,02-7,15(2H, m), 7,28(1H, t, J=7,8 Hz), 7,37-7,43 (2H, m), 7,55(1H, d, J=8,80 Hz)	-
358	-H	-H		-H	-H	RMN de ^1H (CDCl₃) δ ppm: 1,60-2,10 (6H, m), 2,30-2,40 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,60-2,70 (1H, m), 2,74 (4H, 1), 2,85-3,00 (2H, m), 3,20 (4H, 1), 3,90-4,10 (4H, m), 6,85-6,95 (2H, m), 7,07 (1H, d, J=8,8 Hz), 7,25-7,45 (3H, m), 7,56 (1H, d, J=8,0 Hz), 7,69 (2H, d, J=8,2 Hz).	-

(continuação)

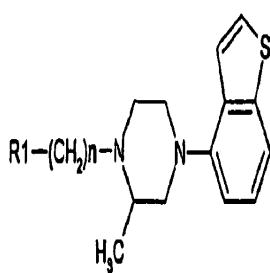
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
359	-H	-H	-H	-H	-CO ₂ H	RMN de ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm: 2,20-2,43 (2H, m), 3,17-3,77 (10H, m), 4,30 (2H, t, J=8,0 Hz), 6,90-7,20 (2H, m), 7,30-7,40 (2H, m), 7,50-7,03 (1H, m), 7,70-7,79 (4H, m), 11,00 (1H, l), 12,71 (1H, l).	-
360	-OCH ₃	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-CH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,95-2,10 (2H, m), 2,31 (3H, s), 2,60-2,80 (6H, m), 3,10-3,30 (4H, m), 3,89 (6H, s), 4,10 (2H, t, J = 8,4 Hz), 6,90 (1H, dd, J = 0,5, 7,6 Hz), 7,27 (1H, dd, J = 7,8, 7,8 Hz), 7,35-7,45 (3H, m), 7,50-7,60 (2H, m).	-
361	-OCH ₃	-H	-CO ₂ H	-H	-CH ₃	RMN de ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm: 1,90-2,05 (2H, m), 2,28 (3H, s), 2,55-3,30 (10H, m), 3,85 (3H, s), 4,03 (2H, t, J = 6,1 Hz), 6,93 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,29 (1H, dd, J = 7,8, 7,8 Hz), 7,35-7,50 (3H, m), 7,65 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,72 (1H, d, J = 5,5 Hz), 11,50-13,50 (1H, l).	-

[Quadro 60]



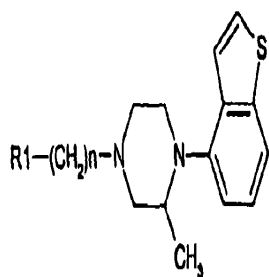
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
362	-CH ₂ CH=CH ₂	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-OCH ₃	RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,98-2,09(2H, m), 2,70-2,83(6H, m), 3,13-3,30(4H, m), 3,45(2H, d, J=6,5 Hz), 3,89(3H, s), 4,10(2H, t, J=8,4 Hz), 5,04-5,11(2H, m), 5,91-6,09(1H, m), 6,90(1H, d, J=7,5 Hz), 7,24-7,31(1H, m), 7,38-7,44(2H, m), 7,47-7,57(3H, m).	-
363	-C ₃ H ₇	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-OCH ₃	RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 0,97(3H, t, J=7,3 Hz), 1,52-1,74(2H, m), 1,93-2,13(2H, m), 2,57-2,85(6H, m), 3,07-3,30(4H, m), 3,89(6H, s), 4,09(2H, t, J=6,3 Hz), 6,90(1H, d, J=7,5 Hz), 7,24-7,31(1H, m), 7,38-7,45(3H, m), 7,52-7,57(2H, m).	-

[Quadro 61]



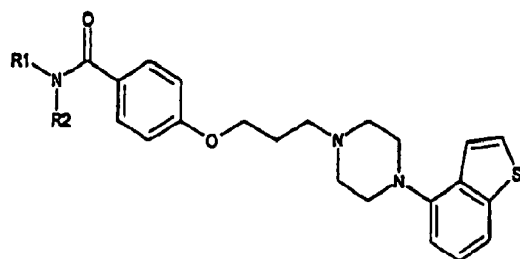
Exemplo	R1	n	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
364		3	Pó branco (Acetato de etilo)	1 28,0-1 38,5	Cloridrato
365		3	Pó branco (Acetato de etilo)	130,0-136,0	Cloridrato
366		3	Pó branco		Fumarato

[Quadro 62]



Exemplo	R1	n	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
367		3	Pó branco (Acetato de etilo)	151,5-158,5	Cloridrato

[Quadro 63]

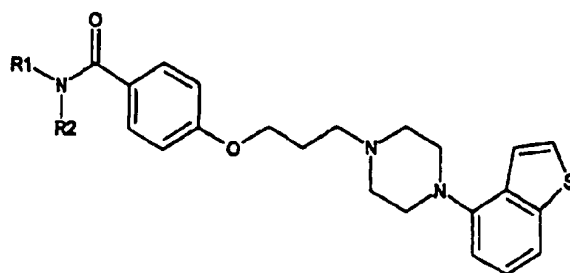


Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
368	-H	-ciclo-C ₆ H ₁₁	478
369	-CH ₂ CH (CH ₃) ₂	-CH ₂ CH (CH ₃) ₂	508
370	-CH ₂ CH ₂ OH	-CH ₂ CH ₂ OH	484
371	-CH ₃	-CH ₂ CH ₂ N (CH ₃) ₂	481
372	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	512
373	-C ₃ H ₇	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	492
374	-CH ₂ CH=CH ₂	-ciclo-C ₅ H ₉	504
375	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	452
376	-H	-C ₄ H ₉	452
377	-H	-C (CH ₃) ₃	452
378	-H	-ciclo-C ₇ H ₁₃	492
379	-C ₂ H ₅	-ciclo-C ₆ H ₁₁	506
380	-C ₂ H ₅	-CH (CH ₃) ₂	466
381	-H	-CH ₂ CH (CH ₃) ₂	452
382	-H	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	454
383	-H	-CH ₂ CH ₂ OC ₂ H ₅	488
384	-H	-(CH ₂) ₃ OC ₂ H ₅	482
385	-H	-1-CH ₃ -CICLO-HEXILO	492
386	-H	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	450
387	-H	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	492
388	-H	-CH ₂ CO ₂ CH ₃	468
389	-H	-CH ₂ CONH ₂	453
390	-CH ₃	-CH ₂ CO ₂ CH ₃	482
391	-H	-CH ₂ CCH	434

(continuação)

Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
392	-CH ₃	-CH (CH ₃) ₂	452
393	-H	-(CH ₂) ₂ CH (CH ₃) ₂	466
394	-H	-CH (CH ₃) C (CH ₃) ₃	480
395	-H	-CH ₂ CH ₂ N (CH ₃) ₂	467
396	-CH ₃	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	464
397	-H	-CH ₂ CF ₃	478
398	-CH ₃	-ciclo-C ₆ H ₁₁	492
399	-C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ OH	468
400	-CH ₂ CH ₂ OH	-ciclo-C ₆ H ₁₁	522
401	-H	-ciclo-C ₅ H ₉	464
402	-H	-3-PIRIDILO	473
403	-H	-4-PIRIDILO	473
404	-CH ₂ CH ₂ OH	-C ₆ H ₅	516

[Quadro 64]

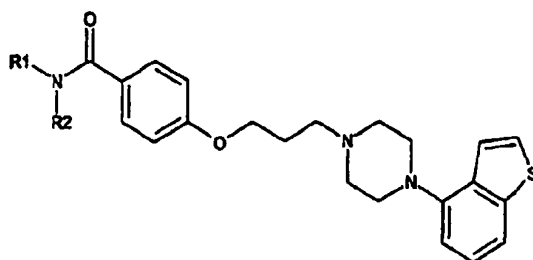


Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
405	-H	-C ₆ H ₅	435
406	-H	-CH ₂ CH ₂ C (CH ₃) ₃	468
407	-H	-CH (C ₂ H ₅) ₂	449
408	-H	-CH ₂ CN	566
409	-H	-(CH ₂) ₃ OCH ₃	523
410	-H	-CH ₂ CH ₂ CN	523

(continuação)

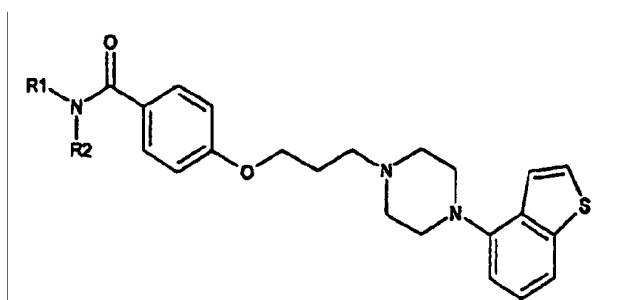
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
411	$-(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$	$-(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$	481
412	$-\text{CH}_3$	$-(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	482
413	$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	523
414	$-\text{H}$	$-(\text{CH}_2)_2\text{NHCOCH}_3$	481
415	$-\text{H}$	$-(\text{CH}_2)_5\text{OH}$	495
416	$-\text{H}$	$-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{I-Pr})_2$	524
417	$-\text{H}$	$-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	524
418	$-\text{H}$	$-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	563
419	$-\text{CH}_3$	$-(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	509
420	$-\text{H}$	$-(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	493
421	$-\text{ciclo-C}_5\text{H}_9$	$-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	528
422	$-\text{CH}_3$	$-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	484
423	$-\text{H}$	$-\text{NHCH}_2\text{CF}_3$	496
424	$-\text{H}$	$-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$	482
425	$-\text{H}$	$-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$	442
426	$-\text{H}$	$-(\text{CH}_2)_3\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$	467
427	$-\text{H}$	$-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$	470
428	$-\text{H}$	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$	435
429	$-\text{H}$	$-\text{CH}_2\text{CONHCH}_3$	468
430	$-\text{H}$	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$	449

[Quadro 65]



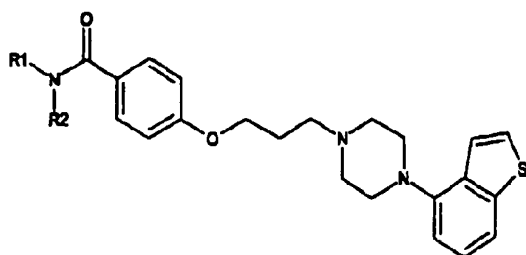
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
431	-H		510
432	-H		524
434	-H		495
435	-H		496
436	-H		482
437	-H		467
438	-H		466
439	-H		480
440	-H		568
441	-H		554

[Quadro 66]



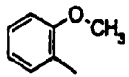
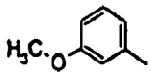
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
442	-H		496
443	-H		482
444	-H		468
445	-H		470
446	-H		450
447	-H		509
448	-H		481
449	-H		450
450	-H		478

[Quadro 67]

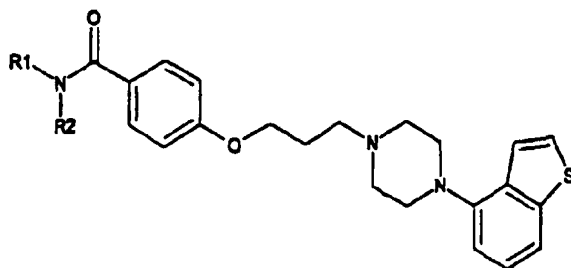


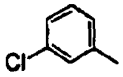
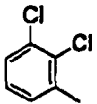
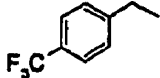
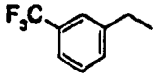
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
451	-H		494
452	-H		492
453	-H		536
454	-CH ₃		516
455	-CH ₃		520
456	-H		551
457	-H		506
458	-H		502

(continuação)

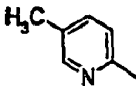
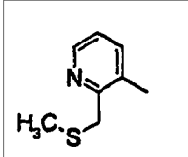
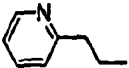
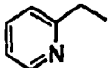
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
459	-H		502
460	-H		502

[Quadro 68]

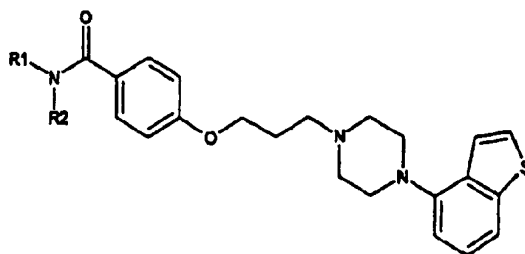


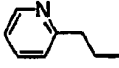
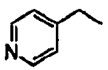
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
461	-H		508
462	-H		506
463	-H		540
464	-H		554
465	-H		554

(continuação)

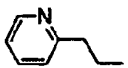
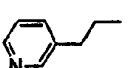
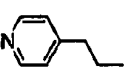
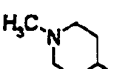
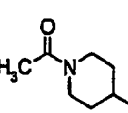
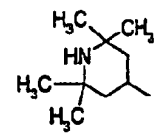
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
466	-H		487
467	-H		533
468	-CH ₃		515
469	-H		487

[Quadro 69]

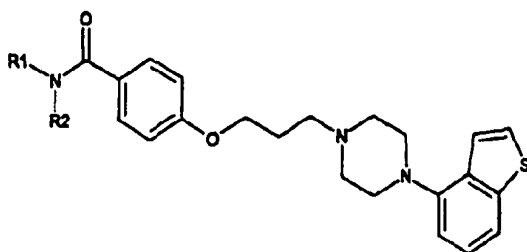


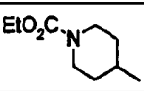
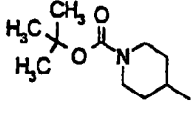
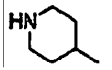
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
470	-H		487
471	-H		487
472	-C ₂ H ₅		529
473	-C ₂ H ₅		515

(continuação)

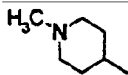
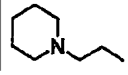
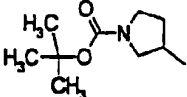
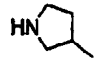
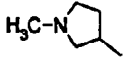
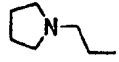
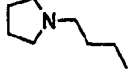
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
474	-H		501
475	-H		501
476	-H		501
477	-CH ₃		507
478	-CH ₃		535
479	-H		535

[Quadro 70]

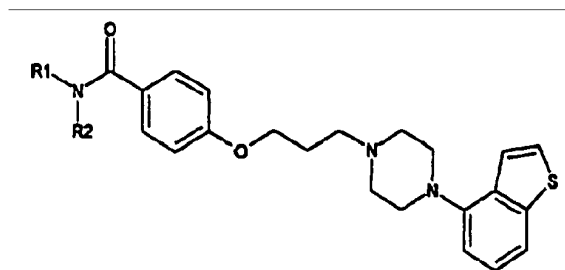


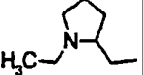
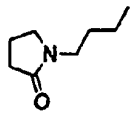
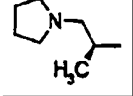
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
480	-H		551
481	-H		579
482	-H		479

(continuação)

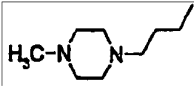
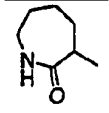
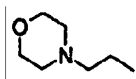
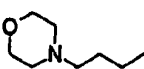
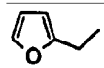
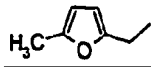
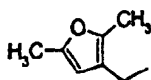
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
483	-H		493
484	-H		507
485	-H		565
486	-H		465
487	-H		479
488	-H		493
489	-H		507

[Quadro 71]

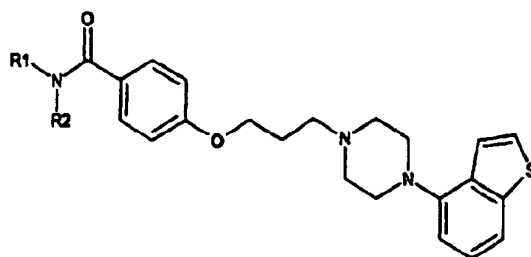


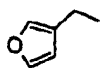
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
490	-H		507
491	-H		521
492	-H		507

(continuação)

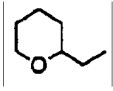
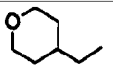
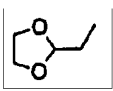
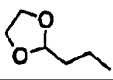
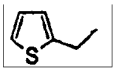
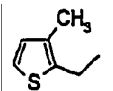
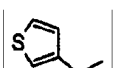
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
493	-H		536
494	-H		507
495	-H		509
496	-H		523
497	-H		476
498	-H		490
499	-H		504

[Quadro 72]

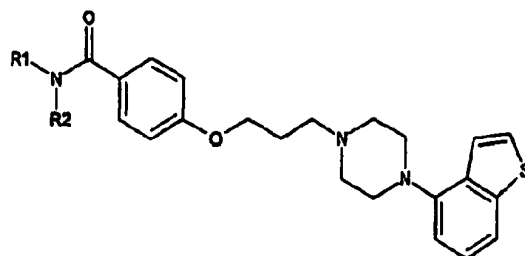


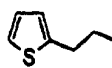
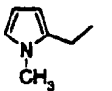
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
500	-H		476
501	-H		480
502	-H		480

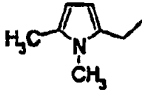
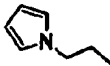
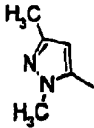
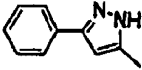
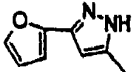
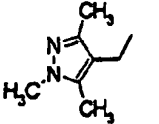
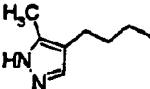
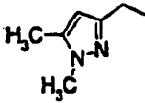
(continuação)

Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
503	-C ₂ H ₅		522
504	-H		494
505	-H		482
506	-H		496
507	-H		492
508	-H		506
509	-H		492

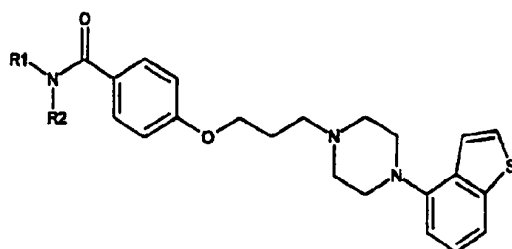
[Quadro 73]



Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
510	-H		508
511	-H		489

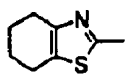
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
512	-H		503
513	-H		489
514	-H		490
515	-H		538
516	-H		528
517	-H		518
518	-H		518
519	-H		504

[Quadro 74]

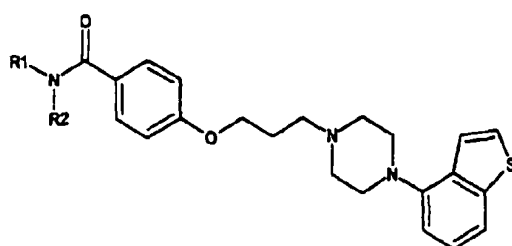


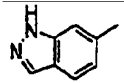
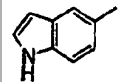
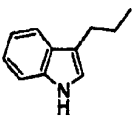
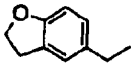
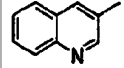
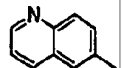
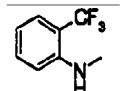
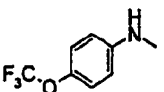
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
520	-H		520
521	-H		504
522	-H		533
523	-H		490
524	-H		479
525	-H		494
526	-H		491
527	-H		502
528	-H		528

(continuação)

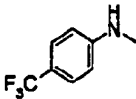
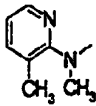
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
529	-H		533

[Quadro 75]

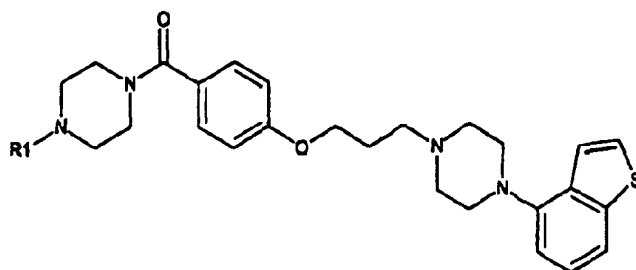


Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
530	R1		512
531	-H		511
532	-H		539
533	-H		528
534	-H		523
535	-H		523
536	-H		555
537	-H		571

(continuação)

Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
538	-H		555
539	-H		570

[Quadro 76]

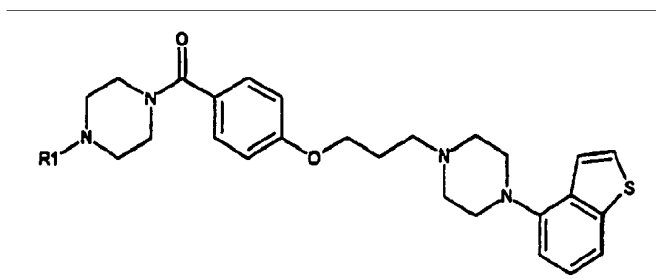


Exemplo	R1	MS (M+1)
540	-H	465
541	-C ₄ H ₉	521
542	-CH (C ₂ H ₅) ₂	535
543	-CH (CH ₃) ₂	507
544	-C (CH ₃) ₂	535
545	-C ₃ H ₇	507
546	-C ₂ H ₅	493
547	-C ₆ H ₁₃	549
548	-ciclo-C ₅ H ₉	533
549	-ciclo-C ₇ H ₁₃	561
550	-CH ₂ CH ₂ OH	509
551	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	523
552	-(CH ₂) ₃ OCH ₃	537
553	-(CH ₂) ₄ OCH ₃	551

(continuação)

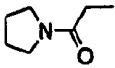
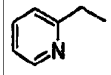
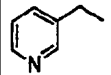
Exemplo	R1	MS (M+1)
554	$-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	537
555	$-\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	565
556	$-\text{COCH}_3$	507
557	$-(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$	550
558	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	536

[Quadro 77]

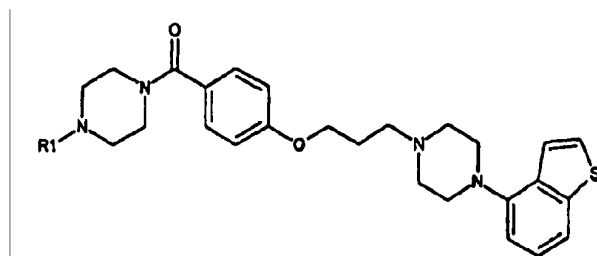


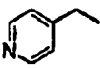
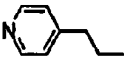
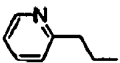
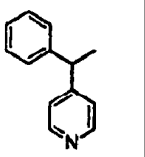
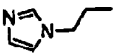
Exemplo	R1	MS (M+1)
559		576
560		578
561		562
562		551
563		565
564		549
565		576
566		576

(continuação)

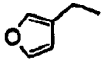
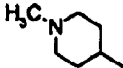
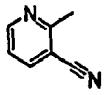
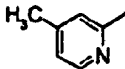
Exemplo	R1	MS (M+1)
567		576
568		556
569		556

[Quadro 78]

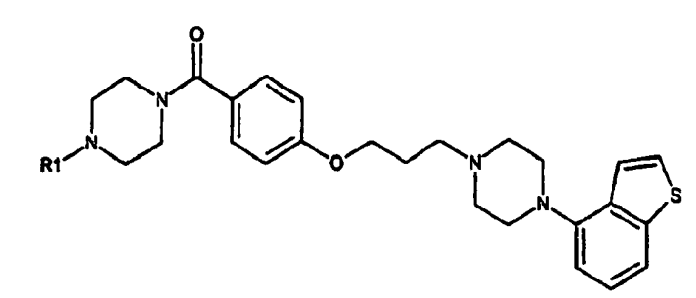


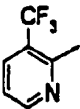
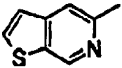
Exemplo	R1	MS (M+1)
570		556
571		570
572		570
573		632
574		559

(continuação)

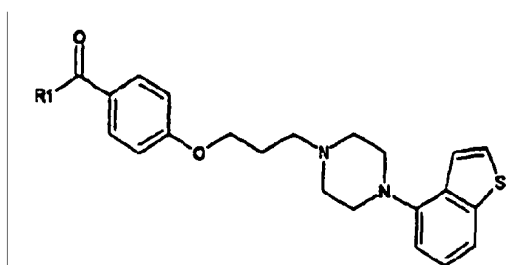
Exemplo	R1	MS (M+1)
575		545
576		561
577	-4-PIRIDILO	542
578	-3-PIRIDILO	542
575	-2-PIRIDILO	542
580		567
581		556
582		556

[Quadro 79]



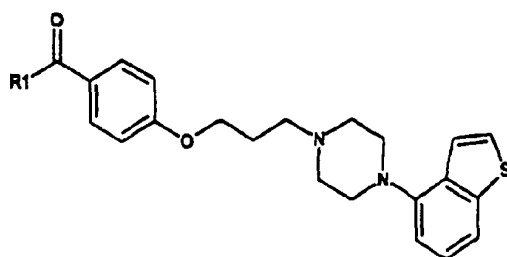
Exemplo	R1	MS (M+1)
583		610
584		598

[Quadro 80]



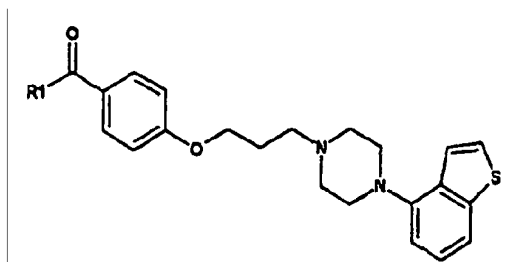
Exemplo	R1	MS (M+1)
585		450
586		480
587		493
588		466
589		507
590		549
591		507
592		533
593		547
594		562
595		535

[Quadro 81]



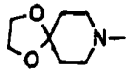
Exemplo	R1	MS (M+1)
596		464
597		492
598		480
599		480
600		494
601		494
602		549
603		507
604		494
605		564

[Quadro 82]

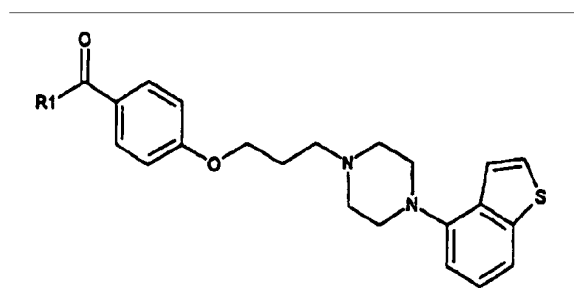


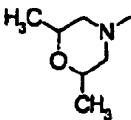
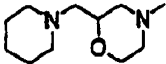
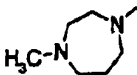
Exemplo	R1	MS (M+1)
606		536
607		536
608		536
609		521
610		578
611		547
612		576
613		562
614		549
615		576

(continuação)

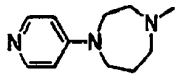
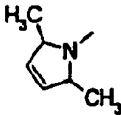
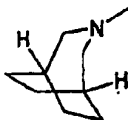
Exemplo	R1	MS (M+1)
616		522

[Quadro 83]

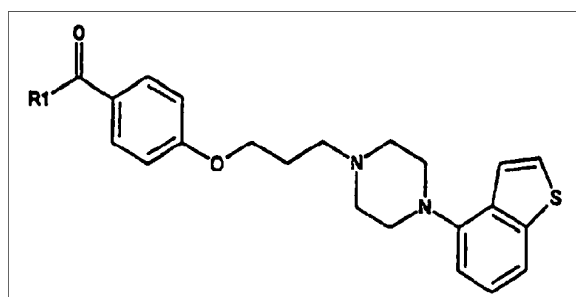


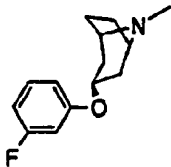
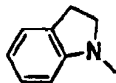
Exemplo	R1	MS (M+1)
617		478
618		482
619		494
620		563
621		479
622		493

(continuação)

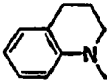
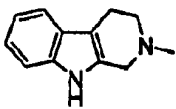
Exemplo	R1	MS (M+1)
623		556
624		476
625		468
626		504

[Quadro 84]

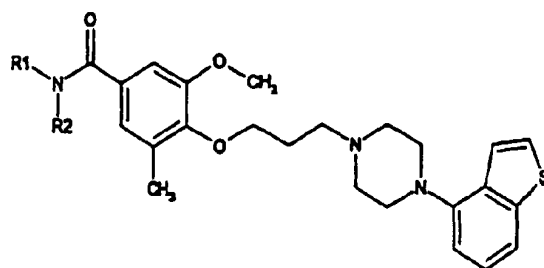


Exemplo	R1	MS (M+1)
627		600
628		498

(continuação)

Exemplo	R1	MS (M+1)
629		512
630		551

[Quadro 85]

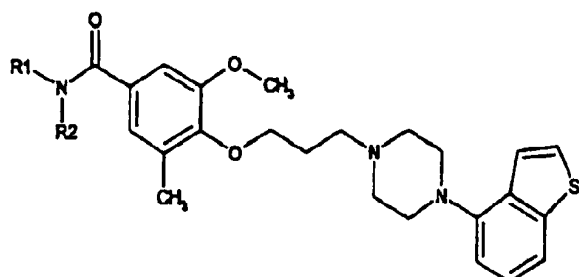


Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
631	-H	-ciclo-C ₆ H ₁₁	522
632	-H	-CH(CH ₃) ₂	482
633	-H	-C ₄ H ₉	496
634	-H	-ciclo-C ₃ H ₅	480
635	-H	-ciclo-C ₇ H ₁₃	536
636	-H	-CH ₂ C ₆ H ₅	530
637	-H	-C ₃ H ₇	482
638	-H	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	496
639	-H	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	498
640	-H	-CH ₂ CH ₂ OC ₂ H ₅	512
641	-H	-(CH ₂) ₃ OC ₂ H ₅	526
642	-H	-1-CH ₃ -CICLO-HEXILO	536
643	-H	-(CH ₂) ₂ OC ₆ H ₅	560
644	-H	-ciclo-C ₅ H ₉	508

(continuação)

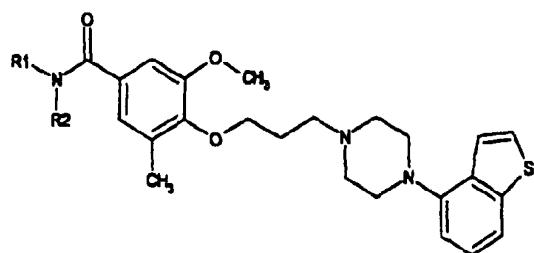
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
645	-H	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	494
646	-H	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	536
647	-H	-CH(CH ₃)C ₆ H ₅	544
648	-H	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	544
649	-H	-CH ₂ CO ₂ CH ₃	512
650	-H	-CH ₂ CONH ₂	497
651	-H	-CH ₂ CCH	478
652	-H	-(CH ₂) ₂ CH(CH ₃) ₂	510
653	-H	-CH(CH ₃)C(CH ₃) ₃	524
654	-H	-CH ₂ C(CH ₃) ₃	510
655	-CH ₃	-ciclo-C ₆ H ₁₁	536
656	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	496
657	-H	-C(CH ₃) ₃	496
658	-CH ₃	-CH ₂ C ₆ H ₅	544
659	-C ₂ H ₅	-CH(CH ₃) ₂	510
660	-CH ₃	-CH ₂ CO ₂ CH ₃	526
661	-CH ₃	-CH(CH ₃) ₂	496
662	-CH ₃	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	508
663	-H	CH ₂ CF ₃	522
664	-H	-CH(C ₂ H ₅) ₂	510

[Quadro 86]



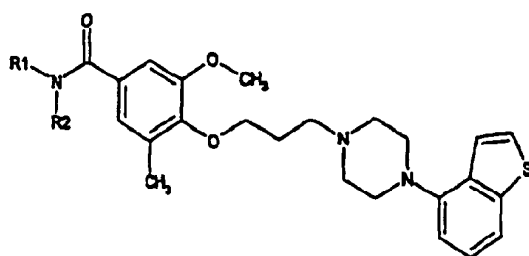
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
665	-H	-(CH ₂) ₃ OCH ₃	512
666	-H	-CH ₂ CH ₂ OH	484
667	-H	-CH ₂ CN	479
668	-C ₂ H ₅	-2-PIRIDILO	545
669	-H	-3-PIRIDILO	517
670	-H	-C ₆ H ₅	516
671	-H	-(CH ₂) ₂ NHCOCH ₃	525
672	-H	-CH ₂ CH (C ₂ H ₅) ₂	524
673	-H	-CH ₂ CH (OCH ₃) ₂	528
674	-H	-(CH ₂) ₃ OCH (CH ₃) ₂	540
675	-H	-(CH ₂) ₂ OCH (CH ₃) ₂	526
676	-H	-CH ₂ CH ₂ F	486
677	-H	-CH ₂ CONHCH ₃	511
678	-H	-CH ₂ CH ₂ SCH ₃	514
679	-H	-CH ₂ CHF ₂	504

[Quadro 87]



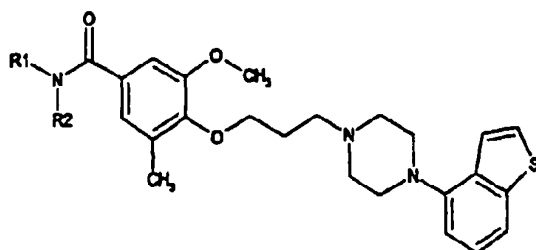
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
680	-H		554
681	-H		568
682	-H		539
683	-H		598
684	-H		540
685	-H		526
686	-H		511
687	-H		494
688	-H		540
689	-H		612
690	-C2H5		522

[Quadro 88]



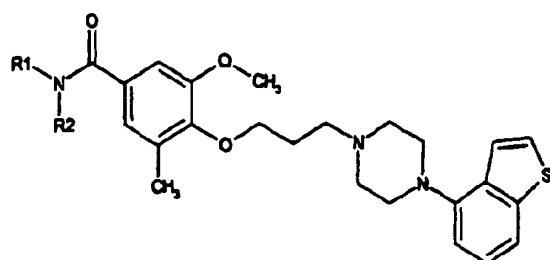
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
691	-H		526
692	-H		512
693	-H		514
694	-H		496
695	-H		494
696	-H		522
697	-H		538
698	-H		536
699	-H		580
700	-CH ₃		560
701	-CH ₃		544

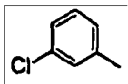
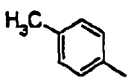
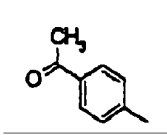
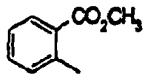
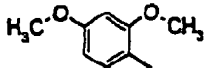
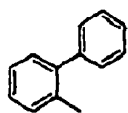
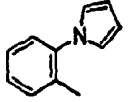
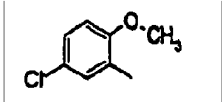
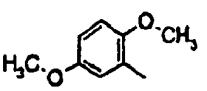
[Quadro 89]



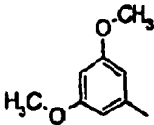
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
702	-CH ₃		564
703	-H		562
704	-H		562
705	-H		584
706	-H		600
707	-H		572
708	-H		550
709	-H		546
710	-H		546
711	-H		546
712	-H		550

[Quadro 90]

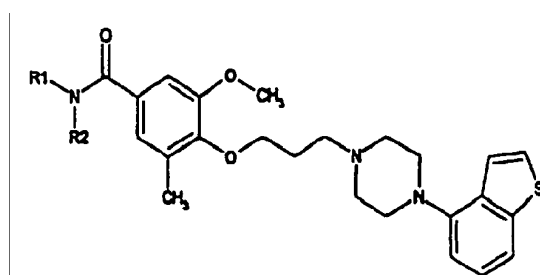


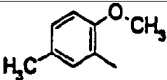
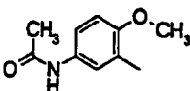
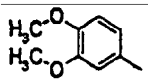
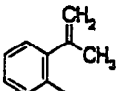
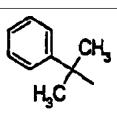
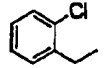
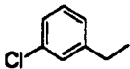
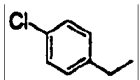
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
713	-H		550
714	-H		530
715	-H		558
716	-H		574
717	-H		576
718	-H		592
719	-H		581
720	-H		580
721	-H		576

(continuação)

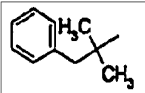
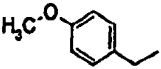
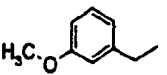
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
722	-H		576

[Quadro 91]

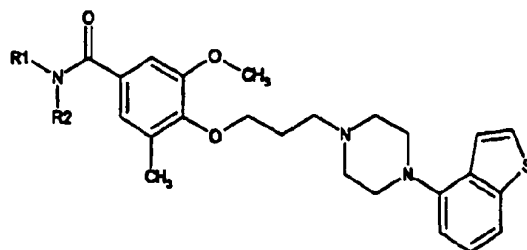


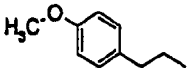
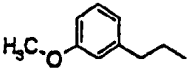
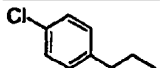
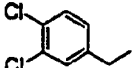
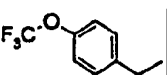
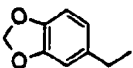
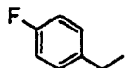
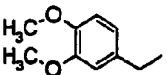
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
723	-H		560
724	-H		603
725	-H		576
726	-H		556
727	-H		558
728	-H		564
729	-H		564
730	-H		564

(continuação)

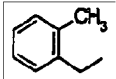
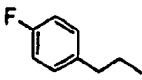
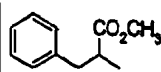
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
731	-H		572
732	-H		560
733	-H		560

[Quadro 92]

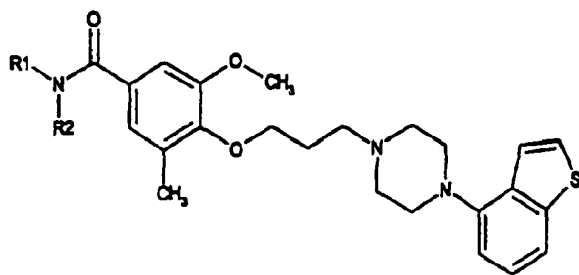


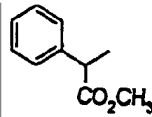
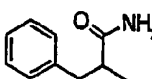
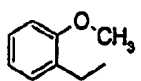
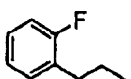
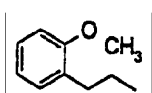
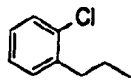
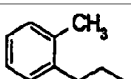
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
734	-H		574
735	-H		574
736	-H		578
737	-H		598
738	-H		614
739	-H		574
740	-H		548
741	-H		590

(continuação)

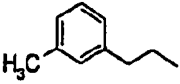
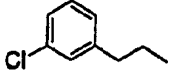
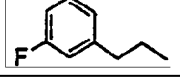
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
742	-H		544
743	-H		562
744	-H		602

[Quadro 93]

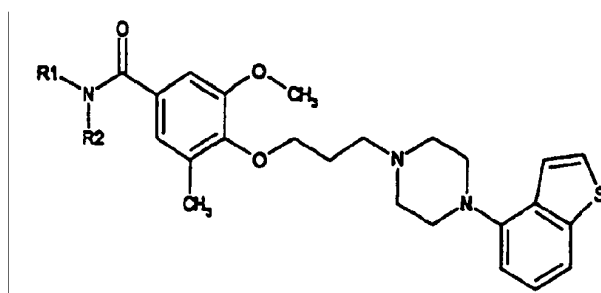


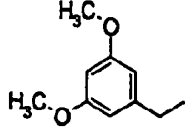
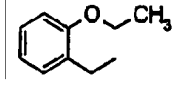
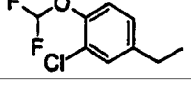
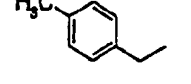
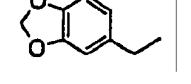
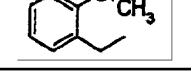
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
745	-H		588
746	-H		587
747	-H		560
748	-H		562
749	-H		574
750	-H		578
751	-H		558

(continuação)

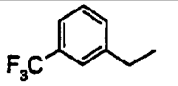
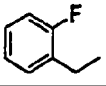
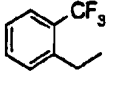
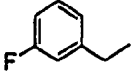
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
752	-H		558
753	-H		578
754	-H		562

[Quadro 94]

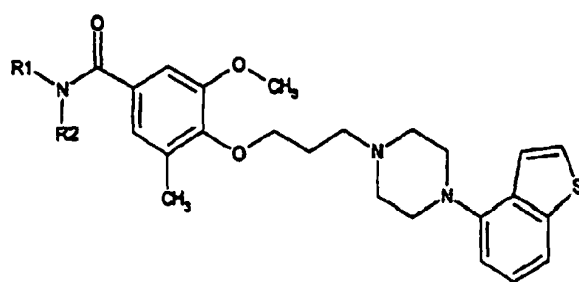


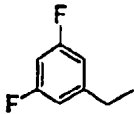
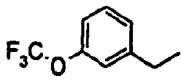
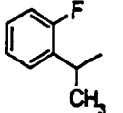
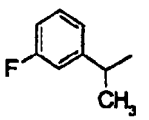
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
755	-H		590
756	-H		574
757	-H		830
758	-CH ₃		558
759	-CH ₃		588
760	-CH ₃		574

(continuação)

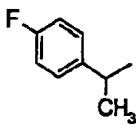
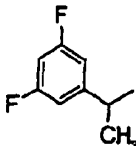
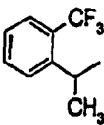
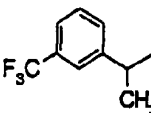
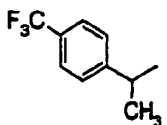
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
761	-H		598
762	-H		548
763	-H		598
764	-H		548

[Quadro 95]

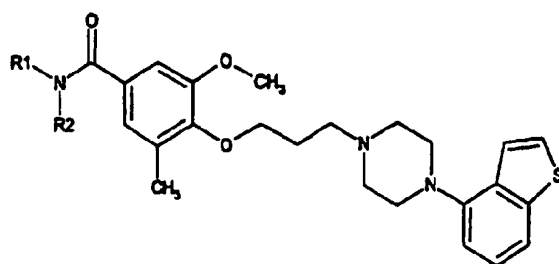


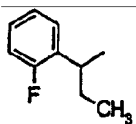
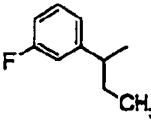
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
765	-H		566
766	-H		614
767	-H		562
768	-H		562

(continuação)

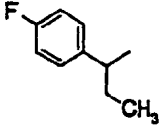
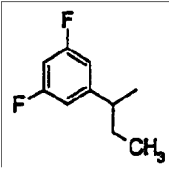
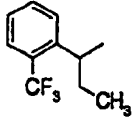
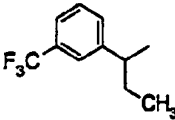
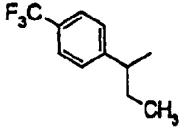
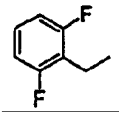
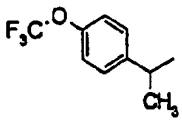
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
769	-H		562
770	-H		580
771	-H		612
772	-H		612
773	-H		612

[Quadro 96]

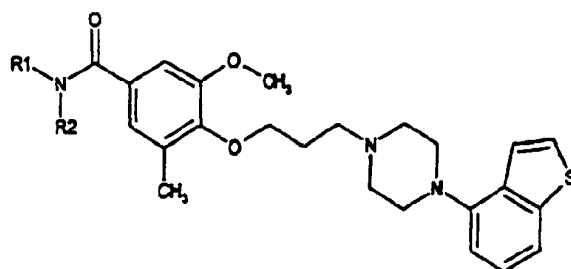


Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
774	-H		576
775	-H		576

(continuação)

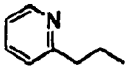
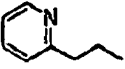
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
776	-H		576
777	-H		594
778	-H		626
779	-H		626
780	-H		626
781	-H		566
782	-H		628

[Quadro 97]

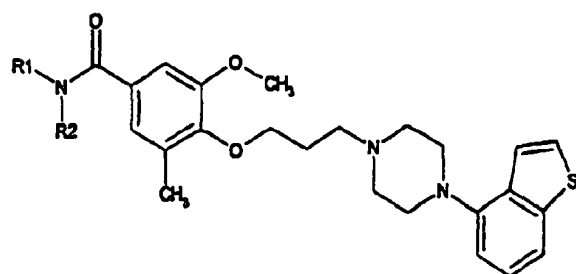


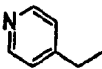
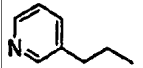
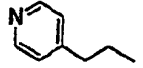
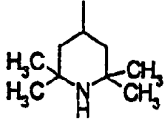
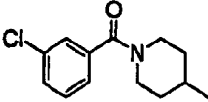
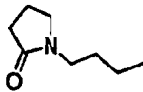
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
783	-H		602
784	-H		606
785	-C ₂ H ₅		584
786	-H		566
787	-H		580
788	-H		531
789	-H		531
790	-H		531

(continuação)

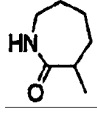
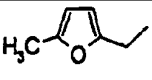
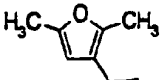
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
791	-H		545
792	-C ₂ H ₅		573

[Quadro 98]

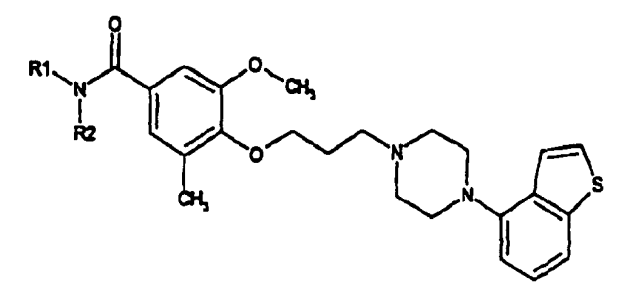


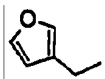
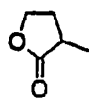
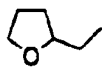
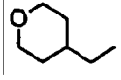
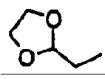
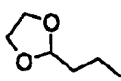
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
793	-C ₂ H ₅		559
794	-H		545
795	-H		545
796	-H		579
797	-CH ₃		675
798	-H		565

(continuação)

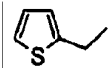
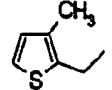
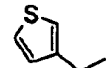
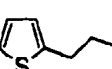
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
799	-H		551
800	-H		520
801	-H		534
802	-H		548

[Quadro 99]

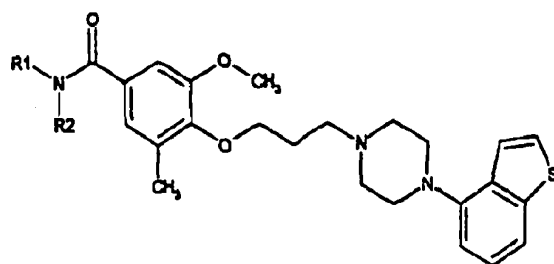


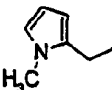
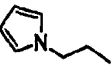
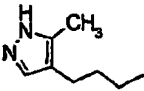
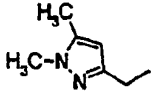
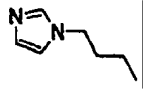
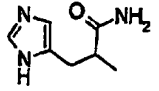
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
803	-H		520
804	-H		524
805	-H		524
806	-H		538
807	-H		526
808	-H		540

(continuação)

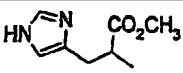
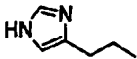
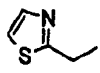
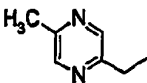
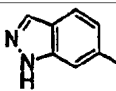
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
809	-H		536
810	-H		550
811	-H		536
812	-H		550

[Quadro 100]

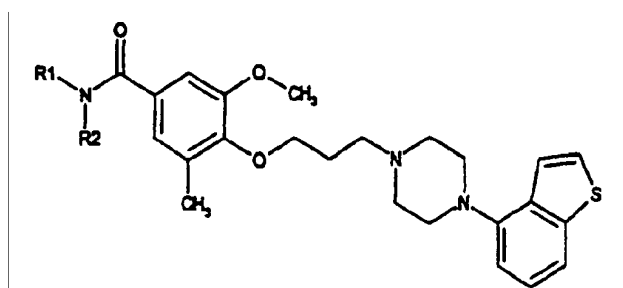


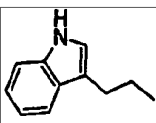
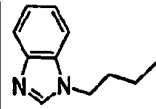
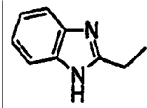
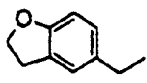
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
813	-H		533
814	-H		533
815	-H		562
816	-H		548
817	-H		548
818	-H		577

(continuação)

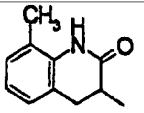
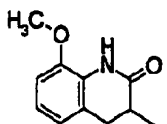
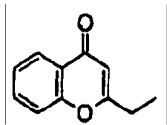
Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
819	-H		592
820	-H		534
821	-H		537
822	-H		546
823	-H		556

[Quadro 101]

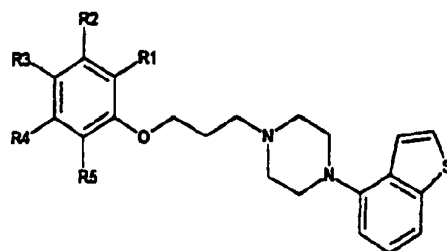


Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
824	-H		583
825	-H		598
826	-H		570
827	-H		572

(continuação)

Exemplo	R1	R2	MS (M+1)
828	-H		599
829	-H		615
830	-H		598

[Quadro 102]

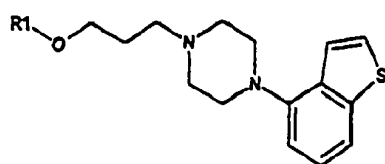


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	MS (M+1)
831	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	410
832	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	-H	410
833	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	383
834	-H	-H	-Cl	-H	-H	387
835	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	367
836	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	421
837	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	437
838	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	399
839	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	429
840	-H	-H	-OCH ₂ C ₆ H ₅	-H	-H	459
841	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	398
842	-H	-H	-COCH ₃	-H	-H	395

(continuação)

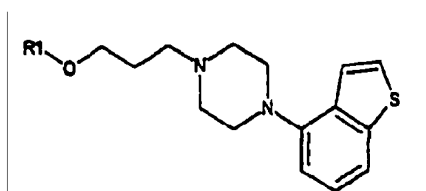
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	MS (M+1)
843	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	413
844	-OCH ₃	-H	-H	-H	-OCH ₃	413
845	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	413
846	-H	-CH ₃	-H	-H	-H	367
847	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	381
848	-F	-H	-H	-H	-H	371
849	-H	-F	-H	-H	-H	371
850	-H	-H	-F	-H	-H	371
851	-F	-H	-F	-H	-H	389
852	-H	-F	-H	-H	-H -F	389
853	-F	-H	-H	-H	-F	389
854	-F	-H	-H	-CH ₃	-H	385
855	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ CH ₃	-H	-H	425
856	-CH ₃	-H	-COCH ₃	-H	-H	409
857	-H	-OC ₆ H ₅	-H	-H	-H	445
858		-H	-H	-H	-H	420
859	-H	-H		-H	-H	419

[Quadro 103]



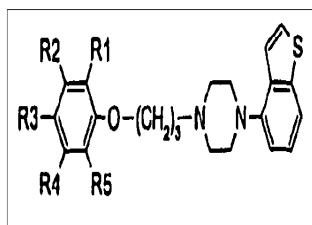
Exemplo	R1	MS (M+1)
860		407
861		393
862		407
863		407
864		421
865		421
866		419
867		419
868		428

[Quadro 104]



Exemplo	R1	MS (M+1)
869		433
870		433
871		437

[Quadro 105]

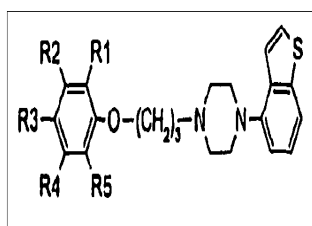


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	sal
872	-OCH ₃	-H	-NH ₂ SO ₂ C ₂ H ₅	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	235,5- 237,5	Cloridrato
873	-CH ₃	-H	-CONHCH ₃	-H	-OH	Pó branco (Acetato de etilo)	246,5 (dec)	Cloridrato
874	-CH ₃	-H	-Br	-H	-OCH ₃	Pó branco (Etanol/acetato de etilo)	265,0 (dec)	Cloridrato
875	-OCH ₃	-H	-NHCOCH ₂ NHCO ₂ C(CH ₃) ₃	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo/ éter isopropílico)	140,5- 142,5	-
876	-CH ₃	-H	-NHCOCH ₂ NH ₂	-H	-OCH ₃	Pó branco (Metanol/água)	268,0 (dec)	Dicloridrato
877	-OCH ₃	-H	-NHCOCH ₂ NHCOCH ₃	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)/ éter isopropílico)	167,5- 170,5	-
878	-OCH ₃	-H	-NHCOCH ₂ NHCO ₂ CH ₃	-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)/ Éter isopropílico)	157,0- 159,5	-

(continuação)

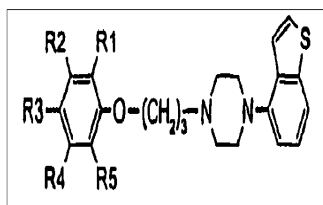
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	sal
879	-CH ₃	-H	-NHCOCH ₂ NHCHO	-H	-OCH ₃	Pó branco (Diclorometano/água)	235,5 (dec)	Cloridrato

[Quadro 106]



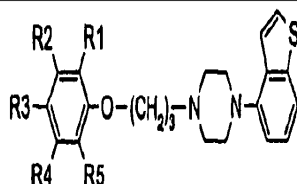
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	sal
880	-CH ₃	-H	-CONHCH ₃	-H	-O(CH ₂) ₂ N(CH ₃) ₂	Pó branco (Acetato de etilo)	235,5- 240,5 (dec)	Dicloridrato
881	-CH ₃	-H	-CONHCH ₃	-H	-O(CH ₂) ₂ OCH ₃	Pó branco (Álcool isopropílico/ éter isopropílico)	194,0- 197,5	Cloridrato
882	-CH ₃	-H	-CONHCH ₃	-H	-OCH ₂ CF ₃	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)/ Éter isopropílico)	156,0- 157,5	Cloridrato

[Quadro 107]



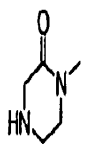
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
883	-H	-H		-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo/ éter isopropílico)	114,0-115,5	-
884	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Etanol/ acetato de etilo)	245,0 (dec)	Cloridrato
885	-H	-H		-H	-H	Pó branco (Acetato de etilo)	217,0-224,5 (dec)	Cloridrato
886	-OCH ₃	-H		-H	-CHO	Pó branco (Etanol)	218,0 (dec)	Cloridrato
887	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₂ OH	Pó branco (Etanol)	224,0-226,5 (dec)	Cloridrato
888	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₂ OCH ₃	Pó branco (metanol)	224,0-226,0	Cloridrato

[Quadro 108]

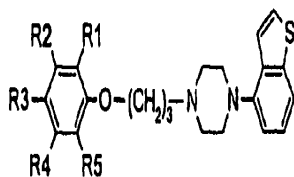


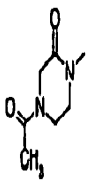
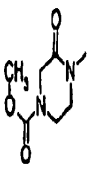
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
889	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₂ N(CH ₃) ₂	Pó branco (Etanol/éter)	151,0-152,0	Difumarato
890	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó amarelo claro (Etanol/água)	264,0 (dec)	Cloridrato
891	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó amarelo claro (Acetato de etilo/ Éter isopropílico)	143,5-151,0	-
892	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	246,5-249,0 (dec)	Cloridrato
893	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	234,0-240,0 (dec)	Dicloridrato

(continuação)

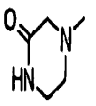
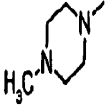
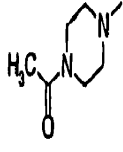
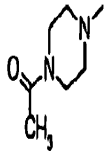
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
894	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Metanol/água)	288,5 (dec)	Dicloridrato

[Quadro 109]

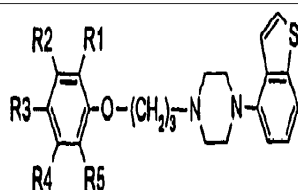


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
895	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Etanol/água)	218,0-221,5	Cloridrato
896	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Etanol/acetato de etilo)	223,0-228,0	Cloridrato

(continuação)

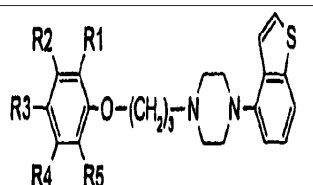
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
897	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	139,5-142,0	-
898	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	270,0 (dec)	Tricloridrato
899	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	257,0-261,0 (dec)	Cloridrato
900	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₂ OH	Pó branco (Acetato de etilo)	217,5-221,0	Cloridrato

[Quadro 110]



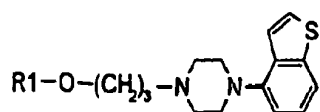
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
901	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	250. 0 (dec)	Cloridrato
902	-OCH ₃	-H		-H	-CHO	Pó amarelo claro (Acetato de etilo)	225. 0 (dec)	Cloridrato
903	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₂ OH	Pó branco (Acetato de etilo/éter isopropílico)	128,0-130,0	-
904	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco. (Acetato de etilo)	246,0 (dec)	Cloridrato
905	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo).	248,0-251,0 (dec)	Dicloridrato

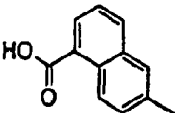
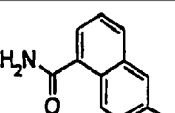
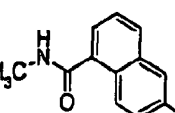
[Quadro 111]



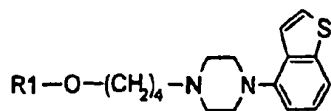
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
906	-NH ₂	-H	-CONHC ₂ H ₅	-H	-H	RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,23 (3H, t, J=7,4 Hz), 2,00-2,15 (2H, m), 2,67 (2H, t, J=7,3 Hz), 2,75 (4H, s 1), 3,21 (4H, s 1), 3,40-3,50 (2H, m), 3,50-4,30 (2H, 1), 4,13 (2H, t, J=6,5 Hz), 6,99 (1H, s 1), 6,80 (1H, d, J=8,4 Hz), 6,90 (1H, d, J=7,8 Hz), 7,08 (1H, dd, J=2,1, 8,3 Hz), 1,19 (1H, d, J=2,1 Hz), 7,25-7,30 (1H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,55 (1H, d, J=8,0 Hz).	-

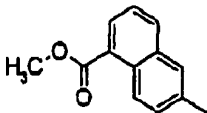
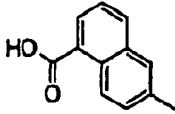
[Quadro 112]



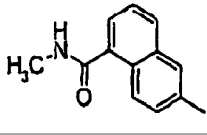
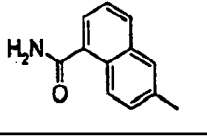
Exemplo	R1	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
907		Pó branco (água)	203,0-210,0	-
908		Pó branco (Acetato de etilo/ éter isopropílico)	167,0-169,0	-
909		Pó branco (Acetato de etilo)	138,0-140,0	-

[Quadro 113]

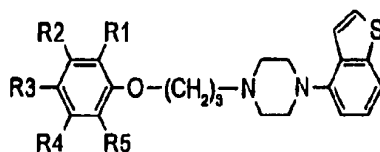


Exemplo	R1	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
910		Pó branco (Acetato de etilo/ éter isopropílico)	96,5- 97,0	-
911		Pó branco (ácido acético)	254,0 (dec)	Dicloridrato

(continuação)

Exemplo	R1	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
912		Pó branco (Acetato de etilo/ éter isopropílico)	124,0- 126,5	-
913		Pó branco (Etanol/acetato de etilo)	181,5- 183,5	-

[Quadro 114]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
914	$-OCH_3$	$-H$	$-NHCO_2C(CH_3)$	$-H$	$-CH_3$	RMN de ^1H ($CDCl_3$) δ ppm: 1,51(9H, s), 1,95-2,10 (2H, m), 2,24(3H, s), 2,66-2,81(6H, m) , 3,14- 3,31 (2H, m) , 3,84(3H, s), 3,95(2H, t, J=6,3 Hz), 6,36(1H, l), 6,60(1H, d, J=2,5 Hz), 6,87-6,92(1H, m), 7,01 (1H, d, J=2,0 Hz), 7,24- 7,31(1H, m) , 7,37- 7,44(2H, m), 7,55(1H, d, J=8,0 Hz)

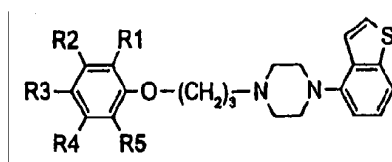
(continuação)

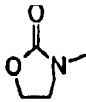
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
915	-OCH ₃	-H	-I	-H	-CH ₃	RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,92-2,10 (2H, m), 2,23 (3H, s), 2,57- 2,86 (6H, m), 3,11- 3,31 (4H, m), 3,82 (3H, s), 3,98 (2H, t, J=6,4 Hz), 6,90 (1H, d, J=7,6 Hz), 7,03 (1H, d, J=2,0 Hz) , 7,13 (1H, d, J=1,6 Hz), 7,22-7,34 (1H m), 7,40 (1H, dd, J=5,5 Hz, 9,3 Hz), 7,55 (1H, d; J=8,0 Hz). RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,94-2,13 (2H, m), 2,26 (3H, s) 2,60- 2,90 (6H, m), 3,12- 3,33 (4H, m), 3,49- 3,76 (4H, m), 3,83 (3H, s), 3,97 (2H, t, J=6,4 Hz), 5,22 (1H, l), 6,25 (1H, l), 6,59 (1H, d, J=2,3 Hz), 6,88 (1H, d, J=2,3 Hz), 8,91 (1H, d, J=7,4 Hz), 7,21-7,33 (1H, m), 7,41 (1H, dd, J=5,6 Hz 7,6 Hz), 7,56 (1H, d, J=8,0 Hz) . RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,91-2,08 (2H, m), 2,22 (3H, s), 2,62- 2,81 (6H, m), 2,95 (2H, t, J=5,7 Hz) , 3,08-3,27 (6H, m) , 3,80 (3H, s), 3,91 (2H, t, J=6,4 Hz), 6,05 (1H, d, J=2,6 Hz), 6,10 (1H, d, J=2,6 Hz), 6,80 (1H, d, J=7,5 Hz) , 7,20-7,32 (1H, m), 7,34- 7,46 (2H, m), 7,55 (1H, d, J=8,0 Hz).
916	-OCH ₃	-H	-NHCONH(CH ₂)Cl	-H	-CH ₃	
917	-OCH ₃	-H	-NH(CH ₂) ₂ NH ₂	-H	-CH ₃	

(continuação)

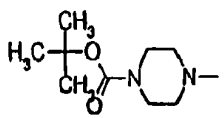
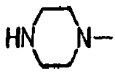
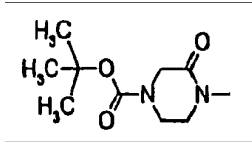
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
918	-OCH ₃	-H	-NH(CH ₂)NHCOCH ₂ Cl	-H	-CH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,91-2,11 (2H, m), 2,23 (3H, s), 2,60-2,84 (6H, m), 3,11-3,26 (4H. m), 3,26-3,36 (2H, m), 3,46-3,63 (2H, m), 3,81 (3H, s), 3,91 (2H, t, J=6,4 Hz), 4,06 (2H, s), 6,04 (1H, d, J=2,5 Hz), 6,10 (1H, d, J=2,5 Hz), 6,78-6,96 (2H, m), 7,21- 7,33 (1H, m), 7,35-7,47 (2H, m), 7,55 (1H, d, J=8,1 Hz).

[Quadro 115]

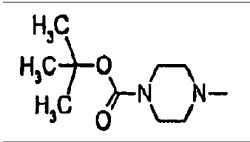
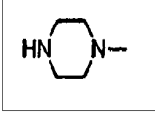


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
919	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₂ Cl	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 2,00-2,17 (2H, m), 2,63- 2,83 (6H, m), 3,14- 3,28 (2H, m), 3,89 (3H, s), 3,98-4,17 (4H, m), 4,40-4,54 (2H, m), 4,69 (2H, m), 6,77 (1H, d, J=2,5 Hz), 6,91 (1H, d, J=2,5 Hz), 7,21-7,32 (1H, m), 7,35-7,46 (2H, m), 7,66 (1H, d, J=9,3 Hz)

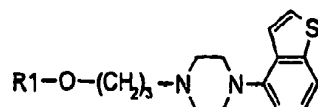
(continuação)

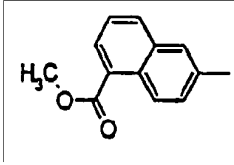
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
920	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,48(9H, s), 1,93-2,12 (2H, m), 2,26(3H, s), 2,60-2,86(6H, m), 2,95- 3,12(4H, m), 3,14- 3,31(4H, m), 3,60- 3,67(4H, m), 3,83(3H, s), 3,84(2H, t, J=6,3 Hz), 6,33(1H, d, J=2,5 Hz), 6,38(1H, d, J=2,6 Hz), 6,90(1H, d, J=7,5 Hz), 7,19-7,33(1H, m), 7,41 (2H, dd, J=5,5 Hz, 9,3 Hz), 7,65(1H, d, J=8,0 Hz).
921	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,92-2,09 (2H, m), 2,26(3H, s), 2,61- 2,81(6H, m), 2,98- 3,12(8H, m), 3,14- 3,25(4H, m), 3,83(3H, s), 3,94(2H, t, J=6,4 Hz), 6,33(1H, d, J=2,5 Hz), 6,38(1H, d, J=2,5 Hz), 6,90(1H, d, J=7,0 Hz), 7,20-7,93(1H, m), 7,34-7,45 (2H, m), 7,55(1H, d, J=8,0 Hz).
922	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,50(9H, s), 1,95-2,11 (2H, m), 2,27 (3H, s), 2,59-2,82 (6H, m), 3,12- 3,27(4H, m), 3,63-3,81 (4H, m), 3,83(3H, s), 4,01(2H, t, J=6,4 Hz) , 4,24(2H, s), 6,61- 6,71(2H, m), 6,90(1H, d, J=7,6 Hz), 7,21-7,33(1H, m), 7,41 (2H, dd, J=5,6 Hz, 9,8 Hz), 7,65(1H, d, J=8,1 Hz).

(continuação)

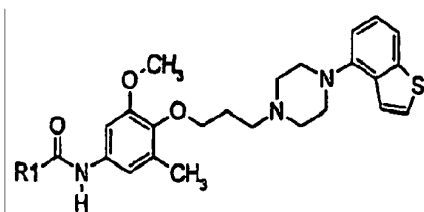
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN
923	-OCH ₃	-H		-H	-CHO	RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,49(9H, s), 1,96-2,12 (2H, m), 2,60-2,82(6H, m), 3,04-3,16 (4H, m), 3,16-3,28(4H, m), 3,52-3,64 (4H, m), 3,89(3H, s), 4,14(2H t, J=6,3 Hz), 6,78(1H, d, J=2,8 Hz), 6,86-6,96 (2H, m), 7,20-7,33 (1H, m), 7,35-7,46 (2H, m), 7,55(1H, d, J=8,0 Hz), 10,44(1H, s). RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,97-2,13 (2H, m), 2,59-2,83(6H, m), 2,96-3,09(4H, m), 3,09-3,17(4H, m), 3,17-3,28 (4H, m), 3,89(3H, s), 4,13(2H, t, J=6,5 Hz), 6,79(1H, d, J=2,7 Hz), 6,86-6,96 (2H, m), 7,20-7,34 (1H, m), 7,36-7,45 (2H, m), 7,55(1H, d, J=8,1 Hz), 10,44(1H, s).
924	-OCH ₃	-H		-H	-CHO	

[Quadro 116]



Exemplo	R1	RMN
925		RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 2,01-2,20 (2H, m), 2,62-2,87 (6H, m), 3,10-3,30 (4H, m), 3,99(3H, s), 4,20 (2H, t, J=6,3 Hz), 6,91 (1H, dd, J=0,7 Hz, 7,6 Hz), 7,20(1H, d, J=2,6 Hz), 7,22-7,34 (2H, m), 7,35-7,50 (3H, m), 7,55 (1H, d, J=8,1 Hz), 7,90(1H, d, J=8,1 Hz), 8,03 (1H, dd, J=1,2 Hz, 7,3 Hz), 8,83(1H, d, J=9,4 Hz).

[Quadro 117]

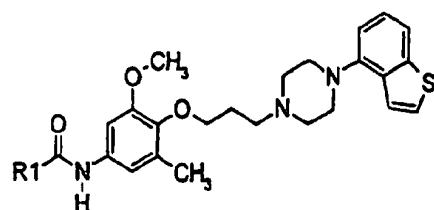


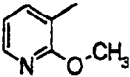
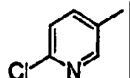
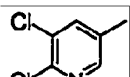
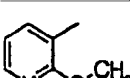
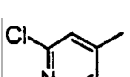
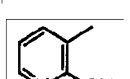
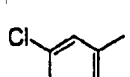
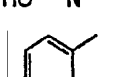
Exemplo	R1	MS (M+1)
926	-2-PIRIDILO	517
927	-3-PIRIDILO	517
928	-4-PIRIDILO	517
929	-2-FURILO	506
930	-2-TIENILO	522
931	-3-FURILO	505
932	-3-TIENILO	522
933	-CH ₃	454
934	-C ₂ H ₅	468
935	-C ₃ H ₇	482
936	-CH(CH ₃) ₂	482
937	-ciclo-C ₃ H ₅	480
938	-ciclo-C ₅ H ₉	508
939	-ciclo-C ₆ H ₁₁	522
940	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	494
941	-CH ₂ -ciclo-C ₆ H ₁₁	536
942	-CH ₂ OCH ₃	484
943	-CH ₂ N(CH ₃) ₂	497
944	-(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂	525
945	-(CH ₂) ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	539
946	-CH ₂ NHCHO	497
947	-CH ₂ N(CH ₂ CH ₂ OH) ₂	557
948	-CH ₂ N(CH ₃)CO ₂ C(CH ₃) ₃	583
949	-(CH ₂) ₃ NHCO ₂ C(CH ₃) ₃	597
950	-CH ₂ NHCH ₃	483

(continuação)

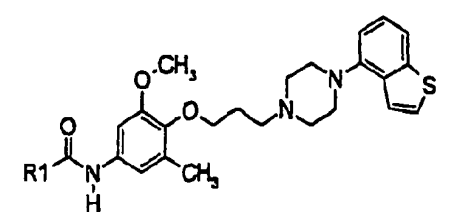
Exemplo	R1	MS (M+1)
951	$-(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	497
952	$-\text{CH}_2\text{NHCOCCH}_3$	511

[Quadro 118]



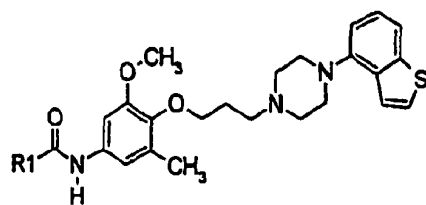
Exemplo	R1	MS (M+1)
953		547
954		551
955		585
956		563
957		551
958		533
959		567
960		551
961		505

[Quadro 119]



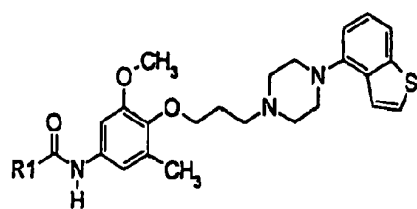
Exemplo	R1	MS (M+1)
962		556
963		551
964		519
965		535
966		518
967		532
968		523
969		534
970		590

[Quadro 120]



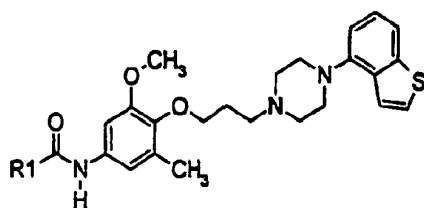
Exemplo	R1	MS (M+1)
971		556
972		589
973		521
974		523
975		535
976		549
977		520
978		520

[Quadro 121]



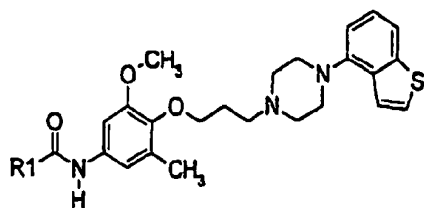
Exemplo	R1	MS (M+1)
979		520
980		521
981		521
982		565
983		579
984		523
985		541
986		510
987		524

[Quadro 122]



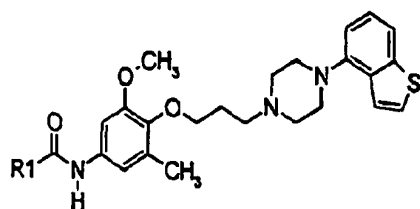
Exemplo	R1	MS (M+1)
988		623
989		609
990		595
991		595
992		623
993		623
994		523
995		509
996		495

[Quadro 123]



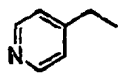
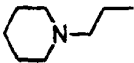
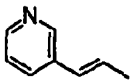
Exemplo	R1	MS (M+1)
997		495
998		523
999		523

[Quadro 124]

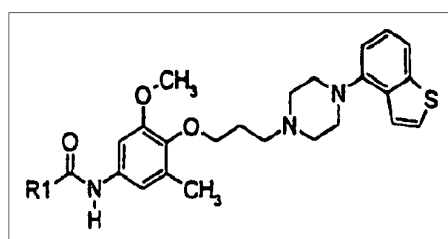


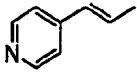
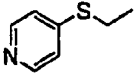
Exemplo	R1	MS (M+1)
1000		545
1001		531
1002		531

(continuação)

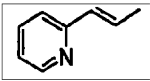
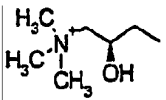
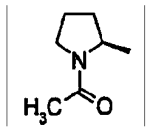
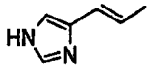
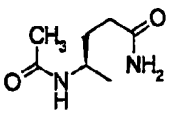
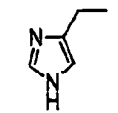
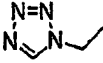
Exemplo	R1	MS (M+1)
1003		531
1004		536
1005		536
1006		522
1007		551
1008		543

[Quadro 125]

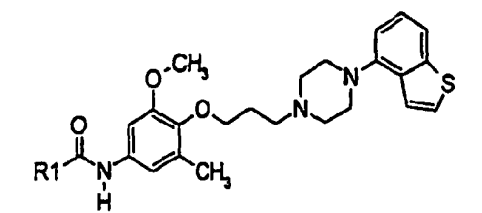


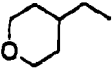
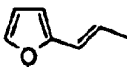
Exemplos	R1	MS (M+1)
1009		543
1010		563

(continuação)

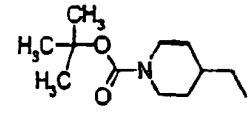
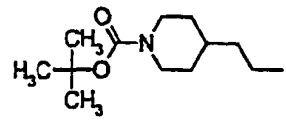
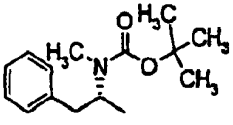
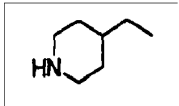
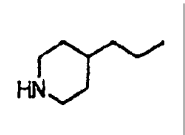
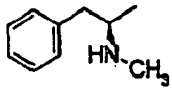
Exemplos	R1	MS (M+1)
1011		543
1012		556
1013		551
1014		532
1015		582
1016		520
1017		522

[Quadro 126]

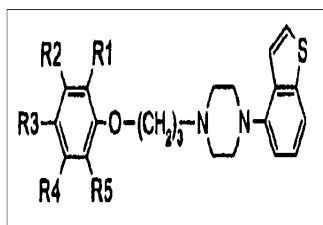


Exemplo	R1	MS (M+1)
1018		538
1019		532

(continuação)

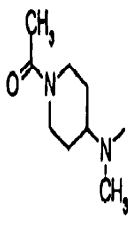
Exemplo	R1	MS (M+1)
1020		637
1021		651
1022		673
1023		537
1024		551
1025		573

[Quadro 127]

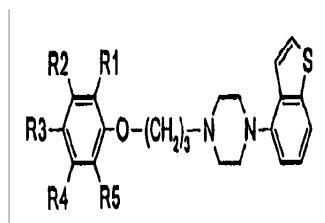


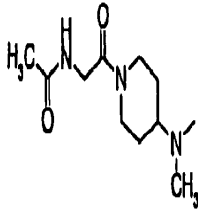
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
1026	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	230,0 (dec)	Cloridrato
1027	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃			
1028	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	235,0 (dec)	Cloridrato
1029	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	227,0 (dec)	Cloridrato
1030	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	240,0 (dec)	Cloridrato

(continuação)

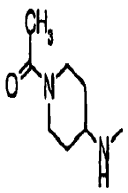
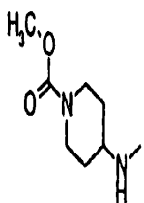
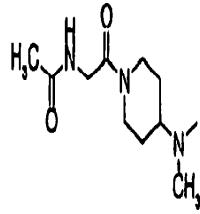
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
1031	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	211,0-213,5	Cloridrato

[Quadro 128]

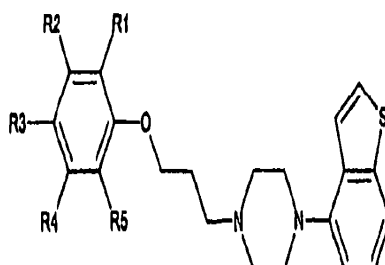


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
1032	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	207,5-210,0	Cloridrato

(continuação)

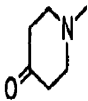
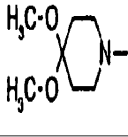
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
1033	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Etanol/acetato de etilo)	247,0 (dec)	-
1034	-CH ₃	-H	-CONHCH ₃	-H	-OC ₃ H ₇	Pó branco (Etanol)	178,5-179,5	Cloridrato
1035	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃			Cloridrato
1036	-OCH ₃	-H		-H	-CH ₃	Pó branco (Acetato de etilo)	248,5-257,5	Cloridrato

[Quadro 129]

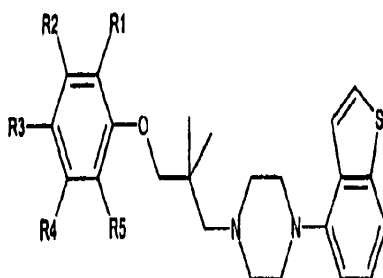


Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
1037	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃	RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,38-1,85(4H, m), 1,88-2,11 (3H, m), 2,25(3H, s), 2,47(3H, s), 2,60-2,82(8H, m), 3,12-3,29(4H, m), 3,47-3,63(2H, m), 3,82(3H, s), 3,93(2H, t, J=6,4 Hz), 8,34(1H, d, J=2,7 Hz), 6,40(1H, d, J=2,7 Hz), 8,80(1H, d, J=7,1 Hz), 7,21 - 7,34(1H, m), 7,40 (2H, dd, J=5,5 Hz, 9,9 Hz), 7,55(1H, d, J=8,0 Hz).	-
1038	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃	RMN de ¹H (CDCl₃) δ ppm: 1,48(6H, s), 1,67-1,92(4H, m), 1,95-2,11 (2H, m), 2,25(3H, s), 2,81-2,87(12H, m), 3,11-3,28(4H, m), 3,54-3,70(2H, m), 3,83(3H, s), 3,94(2H, t, J=8,3 Hz), 8,34(1H, d, J=2,8 Hz), 6,39(1H, d, J=2,6 Hz), 6,90(1H, d, J=6,9 Hz), 7,17- 7,34(1H, m), 7,35-7,47 (2H, m), 7,55(1H, d, J=8,0 Hz).	-

(continuação)

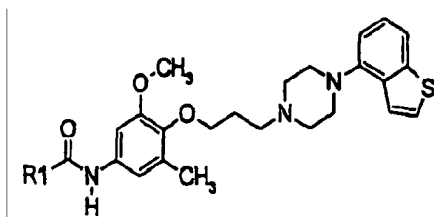
Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	RMN	Sal
1039	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,96-2,11(2H, m), 2,27(3H, s), 2,57(4H, t, J=6,0 Hz), 2,84-2,84(6H, m), 3,13-3,27(14H, m), 3,51(4H, t, J=6,0 Hz), 3,84(3H, s), 3,96(2H, t, J=6,4 Hz), 6,38(1H, d, J=2,7 Hz), 8,20(1H, d, J=2,7 Hz), 6,90(1H, d, J=7,5 Hz), 7,21-7,32(1H, m), 7,40(2H, dd, J=5,5 Hz, 10,0 Hz), 7,55(1H, d, J=8,1 Hz).	-
1040	-CH ₃	-H		-H	-OCH ₃	RMN de ¹ H (CDCl ₃) δ ppm: 1,83-1,95 (4H, m), 1,95-2,10(2H, m), 2,25(3H, s), 2,81- 2,81(6H, m), 3,07-3,28(14H, m), 3,82(3H, s), 3,93(2H, t, J=6,5 Hz), 6,30-6,43(2H, m), 6,90(1H, d, J=7,5 Hz), 7,29-7,34(1H, m), 7,41 (2H, dd, J=6,0 Hz, 10,0 Hz), 7,55(1H, d, J=7,9 Hz).	-

[Quadro 130]



Exemplo	R1	R2	R3	R4	R5	Forma cristalina (Solvente de recristalização)	Ponto de fusão (°C)	Sal
1041	-OCH ₃	-H	-CONH ₂	-H	-CH ₃	Pó branco (Etanol)	189,0-102,6	Cloridrato
1042	-OCH ₃	-H	-CONHCH ₃	-H	-CH ₃	Pó branco (Álcool isopropílico/água)	165,5-167,0	-

[Quadro 131]



Exemplo	R1	MS (M+1)
1043		553
1044		525
1045		567
1046		499
1047		497
1048		543
1049		549
1050		559

Exemplo 1051

Síntese de 3-amino-4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-N-etil-benzamida

Foi adicionado paládio a 5% sobre carvão (0,8 g) a uma solução de 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-N-etil-3-nitrobenzamida (1,0 g, 2,1 mmol) em etanol (30 mL) e a mistura foi submetida a redução catalítica à temperatura ambiente sob pressão normal. O catalisador foi removido por filtração e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. Foi adicionada água ao resíduo e a solução foi extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de sódio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano:metanol = 30:1 → 20:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida para se obter 3-amino-4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-N-etil-benzamida (0,78 g, 83% de rendimento) como sólido amorfo amarelo.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ ppm: 1,23 (3H, t, $J=7,4$ Hz), 2,00-2,15 (2H, m), 2,67 (2H, t, $J=7,3$ Hz), 2,75 (4H, s 1), 3,21 (4H, s 1), 3,40-3,50 (2H, m), 3,50-4,30 (2H, l), 4,13 (2H, t, $J=6,5$ Hz), 5,99 (1H, s 1), 6,80 (1H, d, $J=8,4$ Hz), 6,90 (1H, d, $J=7,6$ Hz), 7,08 (1H, dd, $J=2,1, 8,3$ Hz), 7,19 (1H, d, $J=2,1$ Hz), 7,25-7,30 (1H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,55 (1H, d, $J=8,0$ Hz).

Exemplo 1052 (Referência)

Síntese de cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-4-[3-(1-acetilpiperidin-4-iloxi)propil]piperazina

Foi adicionada trietilamina (0,28 mL, 2,0 mmol) a uma solução de 1-benzo[b]tiofen-4-il-4-[3-(piperidin-4-iloxi)-propil]-piperazina (0,45 g, 1,25 mmol) em diclorometano (15 mL) e a mistura foi arrefecida num banho de gelo. A isto foi adicionado cloreto de acetilo (0,1 mL, 1,4 mmol) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente de um dia para o outro. Foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com diclorometano. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de sódio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano:metanol = 30:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida. Ao resíduo foi adicionada solução de cloridrato 0,5 N-metanol (3 mL). O cristal produzido foi obtido por filtração e seco para se obter cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-4-[3-(1-acetilpiperidin-4-iloxi)propil]piperazina como pó branco (0,36 g, 66% de rendimento).

Ponto de fusão: 208-210 °C

Exemplo 1053 (Referência)

Síntese de cloridrato de 1-[3-(4-Benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxil]pirrolidina-2,5-diona

Foram adicionados PS-trifenilfosfina (3 mmol/g, 1,80 g), azodicarboxilato de di-terc-butilo (1,27 g, 5,4 mmol) e N-hidroxisuccinimida (510 mg, 4,3 mmol) a uma solução de 3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propanol (1,00 g, 3,6 mmol) em THF (50 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 4 horas. A resina foi removida por filtração e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 1:2). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida para se obter sólido amorfo branco (762 mg, 47% de rendimento). 157 mg do sólido amorfo branco foi dissolvido em etanol. À solução foi adicionada solução de ácido clorídrico 1 N-etanol (0,42 mL) e foi adicionado mais éter. A solução foi deixada em repouso num frigorífico. O cristal produzido foi filtrado e seco para se obter cloridrato de 1-[3-(4-Benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxil]-pirrolidina-2,5-diona (158 mg) como um pó branco.

Ponto de fusão: 255,0-257,0 °C

Exemplo 1054

Síntese de amida do ácido 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]naftaleno-1-carboxílico

Foram adicionados trietilamina (0,24 mL, 1,7 mmol) e cloroformato de isobutilo (0,19 mL, 1,4 mmol) a uma solução de ácido 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)-propoxi]-naftaleno-1-carboxílico (0,52 g; 1,2 mmol) em acetonitrilo (10 mL) sob arrefecimento com gelo e a mistura foi agitada durante 20 minutos. À solução reaccional foi adicionada água de amónia a 28 % (0,5 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 20 minutos. À solução reaccional foi adicionado acetato de etilo e a solução foi lavada com água. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 2:1 → 0:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi recristalizado de uma mistura solvente de acetato de etilo-éter diisopropílico para se obter amida do ácido 6-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-naftaleno-1-carboxílico (0,27 g, 53% de rendimento) como pó branco.

Ponto de fusão 167,0-169,0 °C

Exemplo 1055 (Referência)

Síntese de metilamida do ácido 1-alil-5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1H-pirazole-3-carboxílico

Foi adicionada solução de metilamina a 40% em metanol (5 mL) a uma solução de éster etílico do ácido 1-alil-5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1H-pirazole-3-carboxílico (0,5 g, 1,1 mmol) em metanol (5 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 3 dias. A solução foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 5:1 → 0:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi recristalizado de uma mistura solvente de acetato de etilo-éter diisopropílico para se obter metilamida do ácido 1-alil-5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1H-pirazole-3-carboxílico (0,32 g, 67% de rendimento) como pó branco.

Ponto de fusão 138,5-140,5 °C

Exemplo 1056 (Referência)

Síntese de amida do ácido 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-ciclo-hexanocarboxílico

Foram adicionados água de amônia (28%, 0,5 mL), cloridrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (WSC) (0,36 g, 1,9 mmol) e 4-dimetilaminopiridina (DMAP) (0,05 g, 0,4 mmol) a uma solução de ácido 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-ciclo-hexanocarboxílico (0,5 g, 1,2 mmol) em diclorometano (10 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 19 horas. À solução reaccional foi adicionado diclorometano e a mistura foi lavada com água. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 3:1 → 0:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi recristalizado de uma mistura solvente de acetato de etilo-éter diisopropílico para se obter amida do ácido 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-ciclo-hexanocarboxílico (0,1 g, 22% de rendimento), como pó branco.

Ponto de fusão 107,5-108,5 °C

Exemplo 1057

Síntese de cloridrato da {4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metil-fenil}amida do ácido etanossulfônico

Uma solução de 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenilamina (0,2 g, 0,49 mmol) em diclorometano (4 mL) foi arrefecida sobre gelo. A esta foram adicionados N-etildiisopropilamina (0,15 mL, 0,87 mmol) e cloreto de etanossulfonilo (0,07 mL, 0,73 mmol) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante uma hora. Foram adicionados mais N-etildiisopropilamina (0,15 mL, 0,87 mmol) e cloreto de etanossulfonilo (0,07 mL, 0,73 mmol) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 19 horas. A esta foram adicionados uma solução aquosa de hidróxido de sódio 6 N (0,5 mL) e etanol (2 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente de um dia para o outro. Foi adicionado diclorometano à solução reaccional, a qual foi em seguida lavada com água. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 2:1 → 0:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida. Foi adicionada solução de cloridrato 4 N/acetato de etilo ao resíduo. O cristal produzido foi filtrado e seco para se obter cloridrato de {4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metil-fenil}amida do ácido etanossulfônico (222 mg, 85% de rendimento) como pó branco.

Ponto de fusão: 235,5-237,5 °C

Exemplo 1058 (Referência)

Síntese de éster metílico do ácido 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il}-carbâmico

Uma solução de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il-amina (0,17 g, 0,47 mmol) em diclorometano (2 mL) foi arrefecida sobre gelo. A esta foram adicionados piridina (0,08 mL, 0,94 mmol) e cloroformato de metilo (0,04 mL, 0,52 mmol) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 17 horas. À solução reaccional foi adicionado acetato de etilo e a mistura reaccional foi lavada com água. A camada aquosa foi extraída com acetato de etilo. As camadas orgânicas foram combinadas, secas sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 2:1 → 1:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi recristalizado de uma mistura solvente de acetato de etilo-éter diisopropílico para se obter éster metílico do ácido 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il}carbâmico (0,10 g, 51% de rendimento) como pó branco.

Ponto de fusão: 162,5-165,0 °C.

Exemplo 1059 (Referência)

Síntese de cloridrato de 3-{5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il}-1,1-dimetil-ureia

Uma solução de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il-amina (0,27 g, 0,73 mmol) em diclorometano (5 mL) foi arrefecida sobre gelo. A esta foram adicionados trietilamina (0,36 mL, 2,5 mmol), cloreto de dimetilcarbamoílo (0,20 mL, 2,1 mmol) e piridina (0,06 mL, 0,73 mmol) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente de um dia para o outro. À solução reaccional foi adicionada água e a solução reaccional foi extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 3:1 → 0:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo e foi ali adicionada uma solução de cloridrato 4N/acetato de etilo. O cristal produzido foi filtrado e seco para se obter cloridrato de 3-{5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il}-1,1-dimetil-ureia (0,10 g, 30% de rendimento), como pó amarelo claro.

Ponto de fusão: 174,0-176,5 °C

Exemplo 1060 (Referência)

Síntese de cloridrato de 3-{5-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il}-1,1-dimetil-ureia

Foi adicionada uma solução aquosa de dimetilamina (50%, 0,16 mL, 1,6 mmol) a uma solução de éster fenílico do ácido 5-[4-(4-Benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-ilcarbâmico (0,26 g, 0,52 mmol) em DMF (3 mL) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 16 horas. Foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 7:3 → 0:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo. Foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 1 N/etanol e o cristal produzido foi filtrado e seco para se obter cloridrato de 3-{5-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il}-1,1-dimetil-ureia (95 mg, 37% de rendimento) como pó branco.

Ponto de fusão: 186,0-187,5 °C

Exemplo 1061 (Referência)

Síntese de N-{5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il}-acetamida

Foram adicionados anidrido acético (1 mL) e trietilamina (0,09 mL, 0,65 mmol) a uma solução em diclorometano (4 mL) de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il-amina (0,20 g, 0,54 mmol) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 6 horas. Foi adicionada uma solução aquosa de carbonato de potássio à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano:acetato de etilo = 2:1 → 0:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi recristalizado de uma mistura solvente de acetato de etilo-éter diisopropílico para se obter N-{5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il}acetamida (0,19 g, 89% de rendimento) como pó branco.

Ponto de fusão: 137,0-139,0 °C

Exemplo 1062 (Referência)

Síntese de cloridrato de 3-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-hidroximetil-5-metoxifenil}oxazolidin-2-ona

Em primeiro lugar foi adicionado cloridrato de 2-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-(2-oxo-oxazolidin-3-il)benzaldeído (1,28 g, 2,4 mmol) a uma solução aquosa de cloridrato de potássio. A mistura foi extraída com diclorometano. A solução extraída foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em THF (15 mL). À solução foi adicionado boro-hidreto de sódio (0,05 g, 1,2 mmol) sob arrefecimento com gelo e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 3 horas. Em seguida, foi adicionado ácido clorídrico a 10% à mistura sob arrefecimento com gelo para decompor o reagente presente em excesso. Depois foi adicionada uma solução aquosa de hidróxido de sódio 6 N à solução para torná-la uma solução alcalina, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano:acetato de etilo = 3:7 → diclorometano:metanol = 100:3). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em etanol. A isto foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 1 N/etanol. O cristal produzido foi recristalizado de etanol para se obter cloridrato de 3-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)-propoxi]-3-hidroximetil-5-metoxifenil}oxazolidin-2-ona (0,52 g, 41% de rendimento) como pó branco.

Ponto de fusão: 224,0-226,5 °C (decompôs-se)

Exemplo 1063

Síntese de cloridrato de 1-acetil-4-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}piperazina

Foram adicionados cloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-4-[3-(4-bromo-2-metoxi-6-metilfenoxi)propil]piperazina (0,5 g, 0,98 mmol), 1-acetilpiperazina (0,15 g, 1,2 mmol), acetato de paládio (11 mg, 0,048 mmol), 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo (BINAP) (63 mg, 0,098 mmol) e t-butóxido de sódio (0,23 g, 2,3 mmol) a tolueno (10 mL) e a mistura foi agitada sob uma atmosfera de árgon a 90 °C durante 22 horas. A mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e filtrada através de celite. O bolo de filtração foi lavado com acetato de etilo. O filtrado e líquido de lavagem foram combinados e depois concentrados sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano: acetato de etilo = 11:1 → 1:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo. A isto foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 1 N/etanol e o cristal produzido foi filtrado e seco para se obter cloridrato de 1-acetil-4-{4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}-piperazina (75 mg, 14% de rendimento) como pó branco.

Ponto de fusão: 257,0-261,0 °C (decompôs-se)

Exemplo 1064

Síntese de dicloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-4-[3-(4-imidazol-1-il-2-metoxi-6-metil-fenoxi)-propil]-piperazina

Foram adicionados 1-benzo[b]tiofen-4-il-4-[3-(4-iodo-2-metoxi-6-metil-fenoxi)-propil]-piperazina (0,6 g, 0,69 mmol), imidazole (0,07 g, 1,03 mmol), iodeto de cobre (I) (13 mg, 0,069 mmol), trans-N,N'-dimetil-1,2-ciclo-hexanodiamina (0,02 mL, 0,14 mmol) e carbonato de cézio (0,47 g, 1,38 mmol) a 1,4-dioxano (6 mL) e a mistura foi mantida a refluxo com aquecimento sob uma atmosfera de árgon durante 50 horas. Depois da mistura reaccional resultante ter sido arrefecida até à temperatura ambiente, foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano: acetato de etilo = 5:1 → 1:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo. A isto foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 1 N/etanol e o cristal produzido foi filtrado e seco para se obter dicloridrato de 1-benzo[b]tiofen-4-il-4-[3-(4-imidazol-1-il-2-metoxi-6-metilplienoxi)propil]-piperazina (60 mg, 17% de rendimento) como pó amarelo claro.

Ponto de fusão: 234,0-240,0 °C (decompôs-se).

Exemplo 1065

Síntese de cloridrato de 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3,N-dimetil-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)benzamida

Foram adicionados carbonato de céσιο (0,34 g, 0,99 mmol) e 1,1,1-trifluoro-2-iodoetano (0,05 mL, 0,47 mmol) a uma solução de 4-[3-(4-Benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-hidroxi-5,N-dimetilbenzamida (188 mg, 0,39 mmol) em DMF (2 mL) e a mistura foi agitada a 40 °C durante 2 horas. Em seguida foi adicionado mais 1,1,1-trifluoro-2-iodoetano (0,1 mL, 0,94 mmol) e a mistura foi agitada a 40 °C durante 5 horas. Depois da mistura reaccional ter sido arrefecida até à temperatura ambiente, foi adicionada água à solução reaccional, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel básica (n-hexano: acetato de etilo = 3:1 → 0:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em álcool isopropílico. A isto foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 1 N/etanol e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi recristalizado de uma mistura solvente de álcool isopropílico/acetato de etilo para se obter cloridrato de 4-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3,N-dimetil-5-(2,2,2-trifluoro-etoxi)benzamida (88 mg, 40% de rendimento) como pó amarelo claro.

Ponto de fusão: 156,0-157,5 °C

Exemplo 1066 (Referência)

Síntese de cloridrato de 1-{5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il}-etanona

Foi adicionado cloridrato de metoximetilamida do ácido 5-[3-(4-Benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)-propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-carboxílico (0,61 g, 1,3 mmol) a uma solução aquosa de hidróxido de sódio e a mistura em solução foi extraída com diclorometano. A solução extraída foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvida em THF (12 mL). A solução foi arrefecida até -78 °C e foi ali adicionada solução etérea de metil-lítio 1 N (1,2 mL) e a mistura foi agitada à mesma temperatura durante 2 horas. À solução reaccional foi adicionada uma solução aquosa de cloreto de amônio e a solução foi aquecida até à temperatura ambiente. Foi adicionado cloreto de potássio à solução, a qual foi em seguida extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano: acetato de etilo = 3:1 → 0:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi dissolvido em etanol. A isto foi adicionada uma solução de ácido clorídrico 1 N/etanol e o cristal produzido foi recristalizado de etanol contendo água para se obter cloridrato de 1-{5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-1-metil-1H-pirazol-3-il}etanona (0,22 g, 40% de rendimento) como pó branco.

Ponto de fusão: 245,0 °C (decompôs-se)

Exemplo 1067 (Referência)

Síntese de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-hidroximetil-1-metil-1H-pirazole

Uma solução de 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)propoxi]-3-(terc-butil-dimetilsilaniloximetil)-1-metil-1H-pirazole (0,75 g, 1,5 mmol) em THF (8 mL) foi arrefecida sobre gelo e foi ali adicionada uma solução 1 M de fluoreto de tetrabutylamônio em THF (1,7 mL). A mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 16 horas. Foi adicionado acetato de etilo à solução reaccional, a qual foi lavada com água. A camada orgânica foi seca sobre sulfato de magnésio anidro e depois concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel (diclorometano:metanol = 1:0 → 30:1 → 15:1). O produto purificado foi concentrado sob pressão reduzida e o resíduo foi recristalizado de uma mistura solvente de acetato de etilo e éter diisopropílico para se obter 5-[3-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)-propoxi]-3-hidroximetil-1-metil-1H-pirazole (0,46 g, 79% de rendimento) como pó branco.

Temperatura de fusão: 123,5-126,0 °C

Ensaio Farmacológico 1

1) Ensaio de ligação ao receptor de dopamina D₂

O ensaio foi realizado de acordo com o método de Kohler et al. (Kohler C, Hall H, Ogren SO e Gawell L, Specific in vitro and in vivo binding of 3H-raclopride. A potent substituted

benzamide drug with high affinity for dopamine D-2 receptors in the rat brain. *Biochem. Pharmacol.*, 1985; 34: 2251-2259).

Ratos Wistar machos foram decapitados, o cérebro foi imediatamente recuperado e retirado o corpo estriado. Este foi homogeneizado em tampão de tris(hidroximetil)aminometano (Tris)-ácido clorídrico 50 mM (pH 7,4) com um volume 50 vezes o peso do tecido, utilizando um homogeneizador com uma lâmina rotativa de alta velocidade e centrifugado a 4 °C, 48000 × g durante 10 minutos. O precipitado obtido foi novamente suspenso no tampão descrito acima com um volume 50 vezes o peso do tecido e depois de incubado a 37 °C durante 10 minutos, centrifugado na condição descrita acima. O precipitado obtido foi suspenso em tampão de (Tris)-ácido clorídrico 50 mM (contendo NaCl 120 mM, KCl 5 mM, CaCl₂ 2 mM, MgCl₂ 1 mM, pH 7,4) com um volume 25 vezes o peso do tecido e conservado por congelação a -85 °C até ter sido utilizado no ensaio de ligação como um espécimen de membrana.

O ensaio de ligação foi realizado utilizando 40 µL do espécimen da membrana, 20 µL de [³H]-racloprida (concentração final de 1 a 2 nM), 20 µL de um fármaco a ensaiar e tampão de Tris-ácido clorídrico 50 mM (contendo NaCl 120 mM, KCl 5 mM, CaCl₂ 2 mM, MgCl₂ 1 mM, pH 7,4) pelo que a quantidade total foi de 200 µL (1% de concentração final de dimetilsulfóxido). A reacção foi realizada à temperatura ambiente durante 1 hora e terminada efectuando filtração por sucção com um colector de células numa placa de filtração de fibra de vidro. A placa de filtração feita de fibra de vidro foi lavada com tampão de Tris-ácido clorídrico 50 mM (pH 7,4) e depois de seca foi adicionado uma mistura de cintilação líquida para microplaca e a radioactividade foi medida com um contador de cintilação de

microplaca. A radioactividade na presença de cloridrato de (+)-butaclamol 10 µM foi assumida como ligação não específica.

O valor de IC₅₀ foi calculado a partir da reacção dependente da concentração utilizando um programa de análise não linear. O valor de Ki foi calculado a partir do valor de IC₅₀ utilizando a fórmula de Cheng-Prusoff. Os resultados são mostrados no Quadro 132 seguinte.

[Quadro 132]

Ensaio de ligação ao receptor de dopamina D2	
Composto de ensaio	Ki (nM)
Composto de Exemplo 10	0,2
Composto de Exemplo 13	0,3
Composto de Exemplo 14	0,4
Composto de Exemplo 16	0,6
Composto de Exemplo 23	2,0
Composto de Exemplo 35	0,4
Composto de Exemplo 44	0,9
Composto de Exemplo 45	1,0
Composto de Exemplo 61	1,3
Composto de Exemplo 65	1,2
Composto de Exemplo 107	1,1
Composto de Exemplo 116	0,4
Composto de Exemplo 118	0,2
Composto de Exemplo 127	0,3
Composto de Exemplo 146	1,2
Composto de Exemplo 156	0,3
Composto de Exemplo 161	0,2
Composto de Exemplo 176	0,2

(continuação)

Ensaio de ligação ao receptor de dopamina D2	
Composto de ensaio	Ki (nM)
Composto de Exemplo 178	1,0
Composto de Exemplo 179	0,3
Composto de Exemplo 188	0,7
Composto de Exemplo 189	0,8
Composto de Exemplo 198	1,5
Composto de Exemplo 215	1,9
Composto de Exemplo 218	0,9
Composto de Exemplo 220	1,6
Composto de Exemplo 229	0,2
Composto de Exemplo 233	0,2
Composto de Exemplo 234	0,2
Composto de Exemplo 238	2,0
Composto de Exemplo 243	0,4
Composto de Exemplo 257	0,5
Composto de Exemplo 269	3,8
Composto de Exemplo 328	0,9
Composto de Exemplo 337	0,4
Composto de Exemplo 416	0,6
Composto de Exemplo 521	1,2
Composto de Exemplo 577	1,0
Composto de Exemplo 673	0,6
Composto de Exemplo 875	0,4
Composto de Exemplo 876	0,1
Composto de Exemplo 877	0,1
Composto de Exemplo 887	0,1
Composto de Exemplo 892	1,2
Composto de Exemplo 895	0,4
Composto de Exemplo 896	0,6
Composto de Exemplo 899	0,3

(continuação)

Ensaio de ligação ao receptor de dopamina D2	
Composto de ensaio	Ki (nM)
Composto de Exemplo 900	0,1
Composto de Exemplo 902	1,0
Composto de Exemplo 903	0,3
Composto de Exemplo 905	1,0

2) Ensaio de ligação ao receptor de serotonina 5-HT_{2A}

O ensaio foi realizado de acordo com o método de Leysen JE *et al.* (Leysen JE, Niemegeers CJE, Van Nueten JM e Laduron PM. [3H] Ketanserin (R 41 468), a selective 3H-ligand for serotonin 2 receptor binding sites. *Mol. Pharmacol.*, 1982, 21: 301-314).

Ratos Wistar machos foram decapitados, o cérebro foi imediatamente recuperado e retirado o córtex frontal. Este foi homogeneizado em sacarose 0,25 M com um volume 10 vezes o peso do tecido utilizando um homogeneizador de vidro Teflon, e centrifugado a 4 °C, 1000 × g durante 10 minutos. O sobrenadante obtido foi transferido para outro tubo de centrífuga e suspenso em sacarose 0,25 M com um volume 5 vezes o peso do tecido e o precipitado foi centrifugado na condição descrita acima. O sobrenadante obtido foi combinado com o sobrenadante obtido acima e ajustada a um volume 40 vezes o peso do tecido com tampão de Tris-ácido clorídrico 50 mM (pH 7,4) e centrifugado a 4 °C, 35000 × g durante 10 minutos. O precipitado obtido foi novamente suspenso no tampão descrito acima com um volume 40 vezes o peso do tecido e centrifugado na condição descrita acima. O precipitado obtido foi suspenso no tampão descrito acima com um volume 20 vezes o peso do tecido e conservado por

congelação a -85 °C até ter sido utilizado no ensaio de ligação como um espécimen da membrana.

O ensaio de ligação foi realizado utilizando 40 µL do espécimen da membrana, 20 µL de [³H]-Cetanserina (concentração final de 1 a 3 nM), 20 µL de um fármaco a ensaiar e tampão de Tris-ácido clorídrico 50 mM (pH 7,4) pelo que a quantidade total foi de 200 µL (1% de concentração final de dimetilsulfóxido). A reacção foi realizada a 37 °C durante 20 minutos e terminada efectuando filtração por sucção com um colector de células numa placa de filtração de fibra de vidro.

A placa de filtração feita de fibra de vidro foi lavada com tampão de Tris-ácido clorídrico 50 mM (pH 7,4) e depois de seca foi adicionado uma mistura de cintilação líquida para microplaca e a radioactividade foi medida com um contador de cintilação de microplaca. A radioactividade na presença de espiperona 10 µM foi assumida como ligação não específica.

O valor de IC₅₀ foi calculado a partir da reacção dependente da concentração utilizando um programa de análise não linear. O valor de Ki foi calculado a partir do valor de IC₅₀ utilizando a fórmula de Cheng-Prussoff. Os resultados são mostrados no Quadro 133 seguinte.

[Quadro 133]

Ensaio de ligação ao receptor de serotonina 5-HT _{2A}	
Composto de ensaio	Ki (nM)
Composto de Exemplo 10	4,4
Composto de Exemplo 13	2,4

(continuação)

Ensaio de ligação ao receptor de serotonina 5-HT _{2A}	
Composto de ensaio	Ki (nM)
Composto de Exemplo 14	5,9
Composto de Exemplo 16	3,4
Composto de Exemplo 23	3,9
Composto de Exemplo 35	0,6
Composto de Exemplo 44	2,6
Composto de Exemplo 45	3,3
Composto de Exemplo 61	2,0
Composto de Exemplo 65	0,6
Composto de Exemplo 107	2,7
Composto de Exemplo 116	0,7
Composto de Exemplo 118	0,5
Composto de Exemplo 127	0,3
Composto de Exemplo 146	0,6
Composto de Exemplo 156	0,6
Composto de Exemplo 161	0,8
Composto de Exemplo 176	0,4
Composto de Exemplo 178	2,5
Composto de Exemplo 182	0,7
Composto de Exemplo 188	1,1
Composto de Exemplo 189	0,8
Composto de Exemplo 198	0,7
Composto de Exemplo 215	4,8
Composto de Exemplo 218	0,5
Composto de Exemplo 220	1,9
Composto de Exemplo 229	0,6
Composto de Exemplo 233	1,1
Composto de Exemplo 234	1,1
Composto de Exemplo 238	1,1
Composto de Exemplo 243	0,7

(continuação)

Ensaio de ligação ao receptor de serotonina 5-HT _{2A}	
Composto de ensaio	Ki (nM)
Composto de Exemplo 257	0,6
Composto de Exemplo 269	4,7
Composto de Exemplo 328	1,2
Composto de Exemplo 337	1,7
Composto de Exemplo 416	0,7
Composto de Exemplo 521	0,6
Composto de Exemplo 577	0,9
Composto de Exemplo 673	1,4
Composto de Exemplo 875	3,8
Composto de Exemplo 876	1,2
Composto de Exemplo 877	1,2
Composto de Exemplo 887	1,3
Composto de Exemplo 892	12,4
Composto de Exemplo 895	2,8
Composto de Exemplo 896	3,4
Composto de Exemplo 899	1,5
Composto de Exemplo 900	1,4
Composto de Exemplo 902	5,8
Composto de Exemplo 903	2,6
Composto de Exemplo 905	13,9

3) Ensaio de ligação ao receptor de adrenalina $\alpha 1$

O ensaio foi realizada de acordo com o método de Groß G *et al.* (Groß G, Hanft G e Kolassa N. Urapidil and some analogues with hypotensive properties show high affinities for 5-hidroxitriptamina (5-HT) binding sites of the 5-HT_{1A} subtype

and for α 1-adrenoceptor binding sites. Naunin-Schmiedeberg's Arch Pharmacol., 1987, 336: 597-601).

Ratos Wistar machos foram decapitados, o cérebro foi imediatamente recuperado e retirado o córtex cerebral. Este foi homogeneizado em tampão de Tris-ácido clorídrico 50 mM (NaCl 100 mM, contendo etilenodiaminotetracetato di-hidrogeno dissódico 2 mM, pH 7,4) com um volume 20 vezes o peso do tecido utilizando um homogeneizador com uma lâmina rotativa de alta velocidade e centrifugado a 4 °C, 80000 × g durante 20 minutos. O precipitado obtido foi suspenso no tampão descrito acima com um volume 20 vezes o peso do tecido e depois incubado a 37 °C durante 10 minutos, centrifugado na condição descrita acima. O precipitado obtido foi novamente suspenso no tampão descrito acima com um volume 20 vezes o peso do tecido e centrifugado na condição descrita acima. O precipitado obtido foi suspenso em tampão de (Tris)-ácido clorídrico 50 mM (contendo etilenodiaminotetracetato di-hidrogeno dissódico 1 mM, pH 7,4) com um volume 20 vezes o peso do tecido e conservado por congelação a -85 °C até ter sido utilizado no ensaio de ligação como um espécimen de membrana.

O ensaio de ligação foi realizado utilizando 40 μ L do espécimen da membrana, 20 μ L de [^{3} H]-prazosina (concentração final de 0,2 a 0,5 nM), 20 μ L de um fármaco a ensaiar e tampão de Tris-ácido clorídrico 50 mM (contendo EDTA 1 mM, pH 7,4) pelo que a quantidade total foi de 200 μ L (1% de concentração final de dimetilsulfóxido). A reacção foi realizada a 30 °C durante 45 minutos e terminada efectuando filtração por sucção com um colector de células numa placa de filtração de fibra de vidro.

A placa de filtração feita de fibra de vidro foi lavada com tampão de Tris-ácido clorídrico 50 mM (pH 7,4) e depois de seca foi adicionado uma mistura de cintilação líquida para microplaca e a radioactividade foi medida com um contador de cintilação de microplaca. A radioactividade na presença de cloridrato de fentolamina 10 μ M foi assumida como ligação não específica.

O valor de IC_{50} foi calculado a partir da reacção dependente da concentração utilizando um programa de análise não linear. O valor de K_i foi calculado a partir do valor de IC_{50} utilizando a fórmula de Cheng-Prusoff.

Ensaio Farmacológico 2

Actividade agonista parcial no receptor de dopamina D_2 utilizando células de expressão do receptor D_2

A actividade agonista parcial no receptor de dopamina D_2 foi avaliada determinando quantitativamente o efeito inibidor da produção de AMP cíclico de um composto de ensaio em células de expressão do receptor de dopamina D_2 nas quais foi induzida a produção de adenosina monofosfato 3',5'-cíclico (AMP cíclico) por estimulação com forskolina.

Células de ovário de hamster chinês/DHFR(-) que expressam o receptor de dopamina D_2 humano recombinante foram cultivadas num meio de cultura (Meio de Dulbecco Modificado por Iscove (meio de cultura IMDM), 10% de soro fetal bovino, 50 I.U./mL de penicilina, 50 μ g/mL de estreptomicina, 200 μ g/mL de geneticina, hipoxantina de sódio 0,1 mM, timidina 16 μ M) a 37 °C e condição de 5% de dióxido de carbono. As células foram aplicadas a

10^4 células/poço numa placa microtítulo de 96 poços revestida com poli-L-lisina e multiplicadas nas mesmas condições durante 2 dias. Cada poço foi lavado com 100 μ L de um meio de cultura (meio de cultura IMDM, hipoxantina de sódio 0,1 mM, timidina 16 μ M). O meio de cultura foi substituído por 50 μ L de meio de cultura (meio de cultura IMDM, 0,1% de ascorbato de sódio, hipoxantina de sódio 0,1 mM, timidina 16 μ M) possuindo dissolvidos 3 μ M de um composto de ensaio. Depois de deixar incubar a 37 °C, sob condição de 5% de dióxido de carbono durante 20 minutos, o meio de cultura foi substituído por 100 μ L de meio de cultura estimulante com forskolina (meio de cultura IMDM, 0,1% de ascorbato de sódio, hipoxantina de sódio 0,1 mM, timidina 16 μ M, forskolina 10 μ M, 3-isobutil-1-metilxantina 500 μ M) possuindo 3 μ M do composto de ensaio ali dissolvido e deixado incubar a 37 °C, condição de 5% de dióxido de carbono durante 10 minutos. Depois de o meio de cultura ter sido removido, foram adicionados 200 μ L de solução aquosa de Lysis 1B (Amersham Bioscience, reagente ligado ao sistema de imunoensaio enzimático biotrack para AMP cíclico) e agitados durante 10 minutos. A solução aquosa de cada poço foi utilizada como uma amostra para medição. As amostras para medição diluídas em quadruplicado foram submetidas a medição da quantidade de AMP cíclico utilizando o sistema de imunoensaio enzimático descrito acima. A taxa de inibição do respectivo composto de ensaio foi calculada assumindo que a quantidade de AMP cíclico do poço ao qual o composto de ensaio foi adicionado era de 100%. Neste sistema de ensaio empírico, a dopamina que foi utilizada como um fármaco de controlo suprimiu a quantidade de AMP cíclico até cerca de 10% como a actividade máxima.

Foi confirmado que os compostos de ensaio tinham actividade agonista parcial para o receptor de dopamina D_2 no ensaio descrito acima.

Uma vez que os compostos de ensaio têm actividade agonista parcial para o receptor de dopamina D_2 , eles podem estabilizar a neurotransmissão de dopamina num estado normal num doente com esquizofrenia e conseqüentemente, exhibir, por exemplo, efeito de melhoramento de estado positivo e negativo, efeito de melhoramento de deficiência cognitiva e efeitos de melhoramento de outros sintomas sem originar efeitos secundários.

Ensaio Farmacológico 3

Efeito inibidor no comportamento estereotipado induzido por apomorfina em ratos

Foram utilizados ratos Wistar (machos, seis-sete semanas de idade, Japan SLC, Inc.) como animais de ensaio. Um composto de ensaio foi suspenso em 5% de goma-arábica/(soro fisiológico ou água) utilizando um almofariz de ágata e foi diluído com o mesmo solvente, se necessário.

Os animais de ensaio foram mantidos em jejum de um dia para o outro desde o dia anterior. Foi administrada apomorfina (0,7 mg/kg) por via subcutânea (1 mL/kg) 1 hora depois de ter sido administrado cada composto de ensaio por via oral (5 mL/kg). O comportamento estereotipado foi observado durante 1 minuto respectivamente aos 20, 30 e 40 minutos após a injeção de apomorfina.

O comportamento estereotipado de cada animal foi quantificado de acordo com as seguintes condições e as classificações obtidas em três pontos foram somadas e avaliado o efeito anti-apomorfina. Foram utilizados seis animais de ensaio em cada grupo.

0: O aspecto dos animais é o mesmo que o dos ratos tratados com soro fisiológico;

1: Inalação descontínua, actividade exploratória constante;

2: Inalação contínua, actividade exploratória periódica;

3: Inalação contínua, mordedura, roedura ou lambedura descontínua. Períodos muito breves de actividade locomotora;

4: Mordedura, roedura ou lambedura contínua; sem actividade exploratória.

Foi utilizado o sistema de análise estatística não clínica em todo o processamento estatístico. Quando o valor da probabilidade da significância era menor do que 0,05, foi considerado que existia uma diferença significativa. A diferença da pontuação entre o grupo de administração de solvente e cada grupo de administração de composto de ensaio foi analisada utilizando o teste da soma de Wilcoxon ou teste de Steel. Além disso, foi utilizada análise de regressão linear para calcular a dose 50% eficaz (intervalo de confiança de 95%).

Uma vez que os compostos de ensaio mostraram efeito inibidor do comportamento estereotipado induzido por apomorfina, foi confirmado que os compostos de ensaio têm efeito antagonista no receptor D_2 .

Ensaio Farmacológico 4

Efeito inibidor do espasmo da cabeça induzido por (±)D-2,5-dimetoxi-4-iodoanfetamina (DOI) em ratos

Foram utilizados ratos Wistar (machos, seis-sete semanas de idade, Japan SLC, Inc.) como animais de ensaio. Um composto de ensaio foi suspenso em 5% de goma-arábica/(soro fisiológico ou água) utilizando um almofariz de ágata e foi diluído com o mesmo solvente, se necessário.

Os animais de ensaio foram mantidos em jejum de um dia para o outro a partir do dia anterior. A DOI (5,0 mg/kg) foi administrada por via subcutânea (1 mL/kg) 1 hora depois de cada composto de ensaio ter sido administrado por via oral (5 mL/kg). O número de espasmos da cabeça foi contado durante 10 minutos imediatamente após injeção de DOI. Foram utilizados seis animais de ensaio em cada grupo.

Foi utilizado o sistema de análise estatística não clínica em todo o processamento estatístico. Quando o valor da probabilidade da significância era menor do que 0,05, foi considerado que existia uma diferença significativa. A diferença do número de espasmos da cabeça entre o grupo de administração de solvente e cada grupo de administração do composto de ensaio foi analisada utilizando o teste t ou o teste de Dunnett. Além disso, foi utilizada análise de regressão linear para calcular a dose 50% eficaz (intervalo de confiança de 95 %).

Uma vez que os compostos de ensaio mostraram efeito inibidor dos espasmos da cabeça induzidos por DOI, foi

confirmado que os compostos de ensaio têm efeito antagonista do receptor de serotonina 5HT_{2A}.

Ensaio Farmacológico 5

Efeito indutor de catalepsia em ratos

Foram utilizados ratos Wistar (machos, seis-sete semanas de idade, Japan SLC, Inc.) como animais de ensaio. Um composto de ensaio foi suspenso em 5% de goma-arábica/(soro fisiológico ou água) utilizando um almofariz de ágata e foi diluído com o mesmo solvente, se necessário.

Os animais de ensaio foram mantidos em jejum de um dia para o outro a partir do dia anterior à observação de catalepsia e foi realizada ptose 1, 2, 4, 6 e 8 horas após ter sido administrado cada composto de ensaio por via oral (5 mL/kg). Foram utilizados seis animais de ensaio em cada grupo.

Uma pata anterior de um rato foi colocada numa borda de uma caixa pequena em aço (comprimento: 6,5 cm, largura: 4,0 cm, altura: 7,2 cm) (uma postura não natural) e quando o rato manteve a postura durante mais do que 30 segundos foi considerado que o caso era positivo para catalepsia. Esta observação foi realizada três vezes em cada ponto e se houvesse pelo menos um caso positivo, era considerado que tinha ocorrido catalepsia no indivíduo.

Como um resultado, o efeito de indução da catalepsia de um composto de ensaio foi dissociado do efeito inibidor no comportamento estereotipado induzido por apomorfina, por

consequente foi sugerido que a propensão clínica para efeitos secundários extrapiramidais seria baixa.

Ensaio Farmacológico 6

Medição da actividade inibidora da captação de serotonina (5-HT) de um composto de ensaio por sinaptossomas cerebrais de rato

Ratos Wistar machos foram decapitados, o cérebro foi recuperado e o córtex frontal dissecado e homogeneizado em solução de sacarose 0,32 M com um peso 20 vezes o peso do tecido utilizando homogeneizador de tipo Potter. O homogenato foi centrifugado a 4 °C, 1000 × g durante 10 minutos, o sobrenadante obtido foi ainda centrifugado a 4 °C, 20000 × g durante 20 minutos e o sedimento foi suspenso em tampão de incubação (tampão HEPES 20 mM, (pH 7,4) contendo glucose 10 mM, cloreto de sódio 145 mM, cloreto de potássio 4,5 mM, cloreto de magnésio 1,2 mM, cloreto de cálcio 1,5 mM), o qual foi utilizado como uma fracção de sinaptossomas em bruto.

A reacção de captação de 5-HT foi realizada num volume de 200 µL utilizando uma placa de 96 poços de fundo redondo e estavam contidos pargilina (concentração final de 10 µM) e ascorbato de sódio (concentração final de 0,2 mg/mL) no tampão de incubação para reacção e utilizados.

Foram adicionados tampão de incubação (contagem total), 5-HT não marcada (concentração final de 10 µM, contagem não específica) e o composto de ensaio diluído (concentração final

de 300nM) a cada poço. Foi adicionado um décimo do volume final da fracção de sinaptossomas e depois de pré-incubado a 37 °C durante 10 minutos foi adicionada solução de 5-HT marcada com trítio (concentração final de 8 nM) e a reacção de captação foi iniciada a 37 °C. O tempo de captação foi de 10 minutos e a reacção foi terminada por filtração a vácuo através de uma placa de papel de filtro em fibra de vidro de 96 poços e depois do papel de filtro ter sido lavado com soro fisiológico normal frio, foi suficientemente seco e foi adicionado Microscint0 (Perkin-Elmer) ao filtro e foi medida a radioactividade remanescente no filtro.

A actividade inibidora da captação de serotonina (%) foi calculada a partir da radioactividade da contagem como 100%, da contagem não específica como 0% e da contagem obtida com o composto de ensaio.

% de inibição de 5-HT(%)=
$$100 - \left[\frac{\text{Contagem obtida com composto de ensaio} - \text{Contagem não específica (0\% de Captação)}}{\text{Contagem total (100\% Captação)} - \text{Contagem não específica (0\% de Captação)}} \right] \times 100$$

Os resultados são mostrados no Quadro 314 seguinte.

[Quadro 314]

Composto de ensaio	Taxa de inibição da captação de serotonina (%) (300 nM)
Composto de Exemplo 10	95,2
Composto de Exemplo 14	95,3
Composto de Exemplo 673	96,6
Composto de Exemplo 887	94,4
Composto de Exemplo 892	87,8
Composto de Exemplo 905	85,0
Composto de Exemplo 899	96,3
Composto de Exemplo 895	82,3
Composto de Exemplo 896	95,6
Composto de Exemplo 875	97,2
Composto de Exemplo 876	97,5
Composto de Exemplo 877	97,5
Composto de Exemplo 902	98,6
Composto de Exemplo 903	97,1

Exemplos de Preparação

100 g de um composto da presente invenção, 40 g de Avicel (nome comercial, produto da Asahi Chemical Industry Co., Ltd.), 30 g de amido de milho e 2 g de estearato de magnésio foram misturados e polidos e prensados com um cunho para glycoalyx R10 mm.

O comprimido obtido foi revestido com uma película utilizando um agente de revestimento de película constituído por 10 g de TC-5 (nome comercial, produto da Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., hidroxipropilmetilcelulose), 3 g de polietilenoglicol 6000, 40 g de óleo de rícino e uma quantidade apropriada de

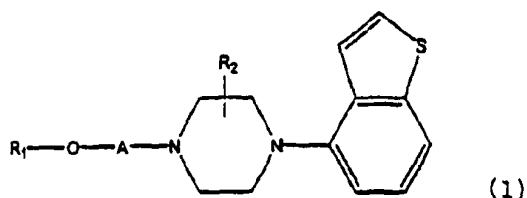
etanol para produzir um comprimido revestido com película da composição anterior.

Lisboa, 16 de Março de 2011

REIVINDICAÇÕES

1. Composto heterocíclico ou um seu sal representado pela fórmula (1):

[Fórmula 1]



em que R^2 representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquilo C_{1-6} ;

A representa um grupo alquileno C_{1-6} ou um grupo alcenileno C_{2-6} ; e

R^1 representa um grupo aromático seleccionado de um grupo fenilo, um grupo naftilo um grupo di-hidroindenilo e um grupo tetra-hidronaftilo;

em que pelo menos um grupo seleccionado do grupo consistindo dos grupos (1) a (66) abaixo pode estar presente como um substituinte no grupo aromático representado por R^1 :

- (1) um grupo alquilo C_{1-6} ,
- (2) um grupo alcenilo C_{2-6} ,
- (3) um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo,
- (4) um grupo alcoxilo C_{1-6} ,
- (5) um grupo ariloxilo,
- (6) um grupo alquiltio C_{1-6} ,

- (7) um grupo alcoxilo C₁₋₆ substituído com halogéneo,
- (8) um grupo hidroxilo,
- (9) um grupo hidroxilo protegido,
- (10) um grupo hidroxil alquilo C₁₋₆,
- (11) um grupo hidroxil alquilo C₁₋₆ protegido,
- (12) um átomo de halogéneo,
- (13) um grupo ciano,
- (14) um grupo arilo,
- (15) um grupo nitro,
- (16) um grupo amino,
- (17) um grupo amino possuindo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcanóilo C₁₋₆, um grupo alcoxycarbonilo C₁₋₆, um grupo alquilsulfonilo C₁₋₆, um grupo carbamoílo, um grupo alquil C₁₋₆ carbamoílo, um grupo amino alcanóilo C₁₋₆, um grupo alcanoilamino C₁₋₆ alcanóilo C₁₋₆ e um grupo alcoxil C₁₋₆ carbonilamino alcanóilo C₁₋₆ como um substituinte,
- (18) um grupo alcanóilo C₁₋₆,
- (19) um grupo arilsulfonilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ no grupo arilo,
- (20) um grupo carboxilo,
- (21) um grupo alcoxycarbonilo C₁₋₆,
- (22) um grupo carboxil alquilo C₁₋₆,
- (23) um grupo alcoxycarbonil C₁₋₆ alquilo C₁₋₆,
- (24) um grupo alcanoilamino C₁₋₆ alcanóilo C₁₋₆,
- (25) um grupo carboxil alcenilo C₂₋₆,
- (26) um grupo alcoxycarbonil C₁₋₆ alcenilo C₂₋₆,
- (27) um grupo carbamoílo alcenilo C₂₋₆ que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆ e um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com halogéneo como um substituinte,

(28) um grupo carbamoílo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo dos grupos (i) a (lxxviii) abaixo como um substituinte:

- (i) um grupo alquilo C_{1-6} ,
- (ii) um grupo alcoxilo C_{1-6} ,
- (iii) um grupo hidroxil alquilo C_{1-6} ,
- (iv) um grupo alcoxil alquilo C_{1-6} ,
- (v) um grupo ariloxil alquilo C_{1-6} ,
- (vi) um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo,
- (vii) um grupo amino alquilo C_{1-6} que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcanoílo C_{1-6} , um grupo aroílo e um grupo carbamoílo,
- (viii) um grupo cicloalquilo C_3-C_8 que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo hidroxil, um grupo alcóxicarbonil C_{1-6} e um grupo fenil alcoxil C_{1-6} como um substituinte,
- (ix) um grupo alquilo C_{1-6} substituído com cicloalquilo C_3-C_8 ,
- (x) um grupo alcenil C_{2-6} ,
- (xi) um grupo carbamoil alquilo C_{1-6} que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , grupo fenil que pode ter um grupo ou grupos alquilo C_{1-6} e um grupo ou grupos fenil que pode ter um grupo ou grupos alcoxil C_{1-6} como um substituinte,
- (xii) um grupo alcóxicarbonil C_{1-6} alquilo C_{1-6} ,

(xiii) um grupo furil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo furilo).

(xiv) um grupo tetra-hidrofuril alquilo C₁₋₆,

(xv) um grupo 1,3-dioxolanil alquilo C₁₋₆,

(xvi) um grupo tetra-hidropiranil alquilo C₁₋₆,

(xvii) um grupo pirrolil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo pirrolilo),

(xviii) um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com um grupo di-hidropirazolilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,

(xix) um grupo pirazolil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo pirazolilo),

(xx) um grupo imidazolil alquilo C₁₋₆,

(xxi) um grupo piridil alquilo C₁₋₆,

(xxii) um grupo pirazinil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo pirazinilo),

(xxiii) um grupo pirrolidinil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo ou grupos oxo e um grupo alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo pirrolidinilo),

(xxiv) um grupo piperidil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo benzoílo e um grupo alcanóilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo piperidilo),

(xxv) um grupo piperazinil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo piperazinilo),

(xxvi) um grupo morfolinil alquilo C₁₋₆,

(xxvii) um grupo tienil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo tienilo),

(xxviii) um grupo tiazolil alquilo C₁₋₆,

(xxix) um grupo di-hidrobenzofuril alquilo C₁₋₆,

(xxx) um grupo benzopiranyl alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos oxo como um substituinte no grupo benzopiranyl),

(xxxi) um grupo benzimidazolil alquilo C₁₋₆,

(xxxii) um grupo indolil alquilo C₁₋₆ que pode ter um grupo ou grupos alcóxicarbonilo C₁₋₆ no grupo alquilo C₁₋₆),

(xxxiii) um grupo imidazolil alquilo C₁₋₆ que tem um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo carbamoilo e um grupo alcóxicarbonilo C₁₋₆ no grupo alquilo C₁₋₆,

(xxxiv) um grupo piridil que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcóxido C₁₋₆ e um grupo alquiltio C₁₋₆ alquilo C₁₋₆ como um substituinte,

(xxxv) um grupo pirrolidinil que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcóxicarbonilo C₁₋₆, um grupo alcanoilo C₁₋₆ e um grupo aroilo como um substituinte,

(xxxvi) um grupo piperidil que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um

grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcoxycarbonilo C₁₋₆, um grupo alcanoóilo C₁₋₆ e um grupo aroílo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆ e um átomo de halogéneo como um substituinte,

(xxxvii) um grupo tetra-hidrofurilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,

(xxxviii) um grupo hexa-hidroazepinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,

(xxxix) um grupo pirazolilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo arilo e um grupo furilo como um substituinte,

(xl) um grupo tiazolilo,

(xli) um grupo tiadiazolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆,

(xlii) um grupo isoxazolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆,

(xliii) um grupo indazolilo,

(xliv) um grupo indolilo,

(xlv) um grupo tetra-hidrobenzotiazolilo,

(xlvi) um grupo tetra-hidroquinolilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcoxilo C₁₋₆, um átomo de halogéneo e um grupo oxo como um substituinte,

(xlvii) um grupo quinolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆,

(xlviii) um grupo benzodioxolil alquilo C₁₋₆,

(xlix) um grupo arilo que pode ter um grupo ou grupos como um substituinte, seleccionado do grupo consistindo de um átomo de halogéneo; um grupo

alquilo C_{1-6} ; um grupo alcoxilo C_{1-6} ; um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo; um grupo alcoxilo C_{1-6} substituído com halogéneo; um grupo alcenilo C_{2-6} ; um grupo amino que pode ter um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alcanoílo C_{1-6} , um grupo alquil C_{1-6} sulfonilo, um grupo alquilo C_{1-6} e um grupo arilo; um grupo sulfamoílo; um grupo alquiltio C_{1-6} ; um grupo alcanoílo C_{1-6} ; um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} ; um grupo pirrolilo; um grupo alcinilo C_{2-6} ; um grupo ciano; um grupo nitro; um grupo ariloxilo; um grupo aril alcoxilo C_{1-6} ; um grupo hidroxilo; um grupo hidroxi alquilo C_{1-6} ; um grupo carbamoílo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} e um grupo arilo; um grupo pirazolilo; um grupo pirrolidinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo; um grupo oxazolilo; um grupo imidazolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo C_{1-6} ; um grupo di-hidrofurilo que pode ter um grupo ou grupos oxo; um grupo tiazolidinil alquilo C_{1-6} que pode ter um grupo ou grupos oxo; um grupo imidazolil alcanoílo C_{1-6} e um grupo piperidinilcarbonilo,

(1) um grupo ciano alquilo C_{1-6} ,

(li) um grupo di-hidroquinolilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} e um grupo oxo,

(lii) um grupo alquilamino C_{1-6} substituído com halogéneo,

(liii) um grupo alquiltio C_{1-6} alquilo C_{1-6} ,

(liv) um grupo amidino que pode ter um grupo ou grupos alquilo C_{1-6} ,

- (lv) um grupo amidino alquilo C₁₋₆,
- (lvi) um grupo alceniloxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆,
- (lvii) um grupo arilamino que pode ter um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcoxilo C₁₋₆, um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com halogéneo e um grupo alcoxilo C₁₋₆ substituído com halogéneo, no grupo arilo,
- (lviii) um grupo aril alcenilo C₂₋₆,
- (lix) um grupo piridilamino que pode ter um grupo ou grupos C₁₋₆,
- (lx) um grupo aril alquilo C₁₋₆ (que pode ter no grupo arilo e/ou no grupo alquilo C₁₋₆ um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com halogéneo, um grupo alcoxilo C₁₋₆ substituído com halogéneo, um grupo alcoxilo C₁₋₆, um grupo carbamoílo e um grupo alcoxycarbonilo C₁₋₆ como um substituinte),
- (lxi) um grupo alcinilo C₂₋₆,
- (lxii) um grupo ariloxi alquilo C₁₋₆ (que pode ter como um substituinte no grupo arilo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo C₁₋₆; um grupo carbamoílo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo C₁₋₆ e um grupo alquilo C₁₋₆; e um grupo pirrolidinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo),
- (lxiii) um grupo isoxazolidinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,
- (lxiv) um grupo di-hidroindenilo,
- (lxv) um grupo aril alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆,

(lxvi) um grupo tetra-hidropiraniilo,
 (lxvii) um grupo azetidiniilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanoóilo C_{1-6} e um grupo aroílo,
 (lxviii) um grupo azetidiniil alquilo C_{1-6} que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanoóilo C_{1-6} e grupo aroílo,
 (lxix) um grupo tetrazolilo,
 (lxx) um grupo indolinilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,
 (lxxi) um grupo triazolilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} e um grupo alquiltio C_{1-6} ,
 (lxxii) um grupo imidazolilo que pode ter um grupo ou grupos carbamoílo,
 (lxxiii) um grupo oxazolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo C_{1-6} ,
 (lxxiv) um grupo isotiazolilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo C_{1-6} ,
 (lxxv) um grupo benzimidazolilo,
 (lxxvi) um grupo di-hidrobenzotiazolilo que pode ter um grupo ou grupos oxo,
 (lxxvii) um grupo tienilo que pode ter um grupo ou grupos alcoxicarbonilo C_{1-6} , e
 (lxxviii) um grupo oxazolil alquilo C_{1-6} que pode ter um grupo ou grupos alquilo C_{1-6}

(29) um grupo amino alquilo C_{1-6} que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo, um grupo alcoxicarbonilo C_{1-6} , um grupo

alcanoílo C_{1-6} , um grupo arilo, um grupo aril
alquilo C_{1-6} , um grupo aroílo e um grupo alquilo
substituído com amino (que pode ter um grupo ou grupos
alquilo C_{1-6} como um substituinte no grupo amino) no
grupo amino,

(30) um grupo alquilo C_{1-6} substituído com um grupo
carbamoílo que pode ter um grupo ou grupos
seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo
 C_{1-6} e um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo,

(31) um grupo tiocarbamoílo que pode ter um grupo ou
grupos alquilo C_{1-6} ,

(32) um grupo sulfamoílo,

(33) um grupo oxazolidinilo que pode ter um grupo ou
grupos oxo,

(34) um grupo imidazolidinilo que pode ter um
substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo
consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo C_{1-6} ,

(35) um grupo pirrolidinilo que pode ter um grupo ou
grupos oxo,

(36) um grupo imidazolilo,

(37) um grupo triazolilo,

(38) um grupo isoxazolilo,

(39) um grupo piperidilo que pode ter um substituinte
ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo
de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcanoílo C_{1-6} , um
grupo arilsulfonilo, um grupo oxo, um grupo hidroxilo e
um grupo amino que pode ter um grupo ou grupos
seleccionados do grupo consistindo de um grupo
alquilo C_{1-6} , um grupo alcanoílo C_{1-6} , um grupo
alcoxicarbonilo C_{1-6} e grupo alcanoilamino C_{1-6}
alcanoílo C_{1-6} ,

(40) um grupo piperidilcarbonilo que pode ter um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo hidroxilo, um grupo hidroxi alquilo C_{1-6} , um grupo alcanóilo C_{1-6} , um grupo carboxi alquilo C_{1-6} , um grupo alquil C_{1-6} carbamoil alquilo C_{1-6} , um grupo carbamoílo, um grupo alcoxilo C_{1-6} , um grupo carboxilo, um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} , um grupo amino (no qual podem estar presentes 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcanóilo C_{1-6} , um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} e um grupo aroílo), um grupo piperidilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanóilo C_{1-6} , um grupo alcoxil C_{1-6} -carbonilo e um grupo aroílo), grupo piperazinilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos alquilo C_{1-6} como um substituinte), um grupo 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decilo, um grupo morfolinilo, um grupo hexa-hidro-1,9-diazepinilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos alquilo C_{1-6} como um substituinte) um grupo piridilo, um grupo piridiloxilo, um grupo piridil alcoxilo C_{1-6} , um grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos oxo), um grupo benzodioxolilo, um grupo aril alcoxilo C_{1-6} (que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcoxilo C_{1-6} e um grupo alcoxilo C_{1-6} substituído com halogéneo no grupo arilo), um grupo arilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alcoxilo C_{1-6} , grupo

hidroxilo), um grupo ariloxilo (que pode ter no grupo arilo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo ciano, um átomo de halogéneo, grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcoxilo C₁₋₆ e um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com halogéneo), um grupo aril alquilo C₁₋₆ (que pode ter no grupo arilo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcoxilo C₁₋₆ e um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com halogéneo) e um grupo aroílo (que pode ter no grupo arilo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alcoxilo C₁₋₆),

(41) um grupo pirrolidinilcarbonilo que pode ter um grupo como um substituinte, seleccionado do grupo consistindo de um grupo hidroxil alquilo C₁₋₆, um grupo carbamoílo, um grupo hidroxilo, um grupo amino (que pode ter no grupo amino um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcanóilo C₁₋₆ e um grupo aroílo), um grupo morfolinil alquilo C₁₋₆, um grupo pirrolidinil alquilo C₁₋₆, um grupo piperidil alquilo C₁₋₆, um grupo piperazinil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo piperazinilo), um grupo amino alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo amino), um grupo ariloxilo (que pode ter um grupo alcoxilo C₁₋₆ substituído com halogéneo(s) no grupo arilo), um grupo ariloxi alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alcoxilo C₁₋₆ substituído com halogéneo no grupo arilo) e um grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos oxo),

(42) um grupo piperazinilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos como um substituinte, seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo cicloalquilo C₃₋₈, um grupo alcanoóilo C₁₋₆, um grupo hidroxil alquilo C₁₋₆, um grupo alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆, um grupo alcoxicarbonilo C₁₋₆, um grupo amino alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo amino), um grupo piperidil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte no grupo piperidilo), um grupo morfolinil alquilo C₁₋₆, um grupo pirrolidinil alquilo C₁₋₆, um grupo 1,3-dioxolanil alquilo C₁₋₆, um grupo tetra-hidrofuril alquilo C₁₋₆, um grupo piridil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos fenilo como um substituinte no grupo alquilo C₁₋₆), um grupo imidazolil alquilo C₁₋₆, um grupo furil alquilo C₁₋₆, um grupo pirrolidinilcarbonil alquilo C₁₋₆, um grupo piperidilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte, grupo piridilo (que pode ter no grupo piridilo um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo ciano e um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com halogéneo como um substituinte), um grupo tieno[2,3-b]piridilo, um grupo arilo (no qual pode ou podem estar presentes um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alquilo C₁₋₆), um grupo aroóilo, um grupo furil carbonilo, um grupo aril alcoxicarbonilo C₁₋₆ e um grupo oxo,

(43) um grupo hexa-hidroazepinilcarbonilo,

(44) um grupo hexa-hidro-1,4-diazepinilcarbonilo que pode ter um substituinte ou substituintes

seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆ e um grupo piridilo,

(45) um grupo di-hidropirrolilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆,

(46) um grupo tiomorfolinilcarbonilo,

(47) um grupo morfolinilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo piperidil alquilo C₁₋₆ e um grupo arilo,

(48) um grupo tiazolidinilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos arilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcóxido C₁₋₆ e um grupo ciano,

(49) um grupo azabíciclo[3.2.2]nonilcarbonilo,

(50) um grupo 8-azabíciclo[3.2.1]octilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos arilóxido não substituído(s) ou substituído(s) com halogéneo,

(51) um grupo indolinilcarbonilo,

(52) um grupo tetra-hidroquinolilcarbonilo,

(53) um grupo tetra-hidropirido[3.4-b]indolilcarbonilo,

(54) um grupo morfolinil alquilo C₁₋₆,

(55) um grupo piperazinil alquilo C₁₋₆ que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ no grupo piperazinilo,

(56) um grupo morfolinil carbonil alquilo C₁₋₆,

(57) um grupo piperazinilcarbonil alquilo C₁₋₆ que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ no grupo piperazinilo,

(58) um grupo oxo,

(59) um grupo amino alcóxido C₁₋₆ (que pode ter um grupo ou grupos alquilo C₁₋₆ no grupo amino),

(60) um grupo alcóxi C₁₋₆ alcóxido C₁₋₆,

- (61) um grupo piperazinilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo, um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcanoóilo C_{1-6} e um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} ,
- (62) um grupo morfolinilo,
- (63) um grupo 1,3,8-triazaspiro[4.5]decanilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo arilo,
- (64) um grupo tetra-hidropiridilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos piridilo,
- (65) um grupo imidazolidinilcarbonilo que pode ter um grupo ou grupos tioxo, e
- (66) um grupo 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decanilo.

2. Composto de acordo com a reivindicação 1, em que, no grupo aromático representado por R^1 podem estar presentes 1 a 5 grupos seleccionados do grupo consistindo dos grupos (1) a (66) abaixo como um substituinte(s):

- (1) um grupo alquilo C_{1-6} ,
- (2) um grupo alcenilo C_{2-6} ,
- (3) um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo,
- (4) um grupo alcoxilo C_{1-6} ,
- (5) um grupo fenoxilo,
- (6) um grupo alquiltio C_{1-6} ,
- (7) um grupo alcoxilo C_{1-6} substituído com halogéneo,
- (8) um grupo hidroxilo,
- (9) um grupo fenil alcoxilo C_{1-6} ,
- (10) um grupo hidroxil alquilo C_{1-6} ,
- (11) um grupo alcoxil alquilo C_{1-6} alquilo C_{1-6} ,
- (12) um átomo de halogéneo,
- (13) um grupo ciano,

- (14) um grupo fenilo,
- (15) um grupo nitro,
- (16) um grupo amino,
- (17) um grupo amino possuindo 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcanóilo C₁₋₆, um grupo alcoxycarbonilo C₁₋₆, um grupo alquilsulfonilo C₁₋₆, um grupo carbamoílo, um grupo alquil C₁₋₆ carbamoílo, um grupo amino alcanóilo C₁₋₆, um grupo alcanoilamino C₁₋₆ alcanóilo C₁₋₆ e um grupo alcoxycarbonilamino C₁₋₆ alcanóilo C₁₋₆ como um substituinte(s),
- (18) um grupo alcanóilo C₁₋₆,
- (19) um grupo fenilsulfonilo que pode ter um único grupo alquilo C₁₋₆ no grupo fenilo,
- (20) um grupo carboxilo,
- (21) um grupo alcoxycarbonilo C₁₋₆,
- (22) um grupo carboxi alquilo C₁₋₆,
- (23) um grupo alcoxycarbonil C₁₋₆ alquilo C₁₋₆,
- (24) um grupo alcanoilamino C₁₋₆ alcanóilo C₁₋₆,
- (25) um grupo carboxi alcenilo C₁₋₆,
- (26) um grupo alcoxycarbonil C₁₋₆ alcenilo C₁₋₆,
- (27) um grupo carbamoil alcenilo C₁₋₆ que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆ e um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com 1 a 3 átomos de halogéneo como um substituinte(s),
- (28) um grupo carbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo dos grupos (i) a (lxxviii) abaixo como um substituinte(s):

- (i) um grupo alquilo C₁₋₆,
- (ii) um grupo alcoxilo C₁₋₆,
- (iii) um grupo hidroxil alquilo C₁₋₆,

- (iv) um grupo alcoxi C_{1-6} alquilo C_{1-6} ,
- (v) um grupo fenoxi alquilo C_{1-6} ,
- (vi) um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo,
- (vii) um grupo amino alquilo C_{1-6} que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcanoílo C_{1-6} , um grupo benzoílo e um grupo carbamoílo,
- (viii) um grupo cicloalquilo C3-C8 que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo hidroxilo, um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} e um grupo fenil alcoxilo C_{1-6} como um substituinte(s),
- (ix) um grupo alquilo C_{1-6} substituído com cicloalquilo C3-C8,
- (x) um grupo alcenilo C_{2-6} ,
- (xi) um grupo alquilo C_{1-6} possuindo 1 a 2 grupos carbamoílo que podem ter 1 a 2 grupos como um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo fenilo que pode ter um único grupo alquilo C_{1-6} e um grupo fenilo que pode ter um único grupo alcoxilo C_{1-6} ,
- (xii) um grupo alquilo C_{1-6} possuindo 1 a 2 grupos alcoxi C_{1-6} carbonilo,
- (xiii) um grupo furil alquilo C_{1-6} (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo C_{1-6} como um substituinte(s) no grupo furilo),
- (xiv) um grupo tetra-hidrofuril alquilo C_{1-6} ,
- (xv) um grupo 1,3-dioxolanil alquilo C_{1-6} ,
- (xvi) um grupo tetra-hidropiranyl alquilo C_{1-6} ,
- (xvii) um grupo pirrolil alquilo C_{1-6} (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo C_{1-6} no grupo pirrolilo como um substituinte(s)),

(xviii) um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com um grupo di-hidropirazolilo que pode ter um único grupo oxo,

(xix) um grupo pirazolil alquilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte(s) no grupo pirazolilo),

(xx) um grupo imidazolil alquilo C₁₋₆,

(xxi) um grupo piridil alquilo C₁₋₆,

(xxii) um grupo pirazinil alquilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 3 (de um modo preferido 1) grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte(s) no grupo pirazinilo),

(xxiii) um grupo pirrolidinil alquilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo C₁₋₆ como um substituinte(s) no grupo pirrolidinilo),

(xxiv) um grupo piperidil alquilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo benzoílo e um grupo alcanoílo C₁₋₆ como um substituinte(s) no grupo piperidilo),

(xxv) um grupo piperazinil alquilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte(s) no grupo piperazinilo),

(xxvi) um grupo morfolinil alquilo C₁₋₆,

(xxvii) um grupo tienil alquilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte(s) no grupo tienilo),

(xxviii) um grupo tiazolil alquilo C₁₋₆,

(xxix) um grupo di-hidrobenzofuril alquilo C₁₋₆,

(xxx) um grupo benzopiranil alquilo C₁₋₆ (que pode ter um único grupo oxo como um substituinte no grupo benzopiranilo),

(xxxi) um grupo benzimidazolil alquilo C₁₋₆,

(xxxii) um grupo indolil alquilo C₁₋₆ que pode ter 1 a 3 grupos alcóxicarbonilo C₁₋₆ no grupo alquilo C₁₋₆),

(xxxiii) um grupo imidazolil alquilo C₁₋₆ que tem 1 a 3 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo carbamoilo e um grupo alcóxicarbonilo C₁₋₆, no grupo alquilo C₁₋₆,

(xxxiv) um grupo piridilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcóxilo C₁₋₆ e um grupo alquiltio C₁₋₆ alquilo C₁₋₆ como um substituinte(s)

(xxxv) um grupo pirrolidinilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcóxicarbonilo C₁₋₆, um grupo alcanoóilo C₁₋₆ e um grupo benzoóilo como um substituinte(s),

(xxxvi) um grupo piperidilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcóxicarbonilo C₁₋₆, um grupo alcanoóilo C₁₋₆ e um grupo benzoóilo (que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆ e um átomo de halogéneo como um substituinte(s) no grupo fenilo),

(xxxvii) um grupo tetra-hidrofurilo que pode ter um único grupo oxo

(xxxviii) um grupo hexa-hidroazepinilo que pode ter um único grupo oxo,

(xxxix) um grupo pirazolilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo fenilo e um grupo furilo como um substituinte(s),

(xl) um grupo tiazolilo,

(xli) grupo tiadiazolilo que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C₁₋₆,

(xlii) um grupo isoxazolilo que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C_{1-6} ,

(xliii) um grupo indazolilo,

(xliv) um grupo indolilo,

(xlv) um grupo tetra-hidrobenzotiazolilo,

(xlvi) um grupo tetra-hidroquinolilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcoxilo C_{1-6} , um átomo de halogéneo e um grupo oxo como um substituinte(s),

(xlvii) um grupo quinolilo que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C_{1-6} ,

(xlviii) um grupo benzodioxolil alquilo C_{1-6} ,

(xlix) um grupo fenilo ou grupo naftilo que pode ter 1 a 3 grupos como um substituinte(s), seleccionado do grupo consistindo de

um átomo de halogéneo; um grupo alquilo C_{1-6} ; um grupo alcoxilo C_{1-6} ; um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo; um grupo alcoxilo C_{1-6} substituído com halogéneo; um grupo alcenilo C_{2-6} ; um grupo amino que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanoílo C_{1-6} , um grupo alquil C_{1-6} sulfonilo, um grupo alquilo C_{1-6} e um grupo arilo; um grupo sulfamoílo; um grupo alquiltio C_{1-6} ; um grupo alcanoílo C_{1-6} ; um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} ; grupo pirrolilo; um grupo alcinilo C_{2-6} ; um grupo ciano; um grupo nitro; um grupo feniloxilo; um grupo fenil alcoxilo C_{1-6} ; um grupo hidroxilo; um grupo hidroxil alquilo C_{1-6} ; um grupo carbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} e um grupo fenilo; um grupo pirazolilo; um grupo pirrolidinilo que pode ter um único grupo oxo; grupo oxazolilo; um grupo imidazolilo que pode ter 1 a

3 grupos alquilo C_{1-6} ; um grupo di-hidrofurilo que pode ter um único grupo oxo; grupo tiazolidinil alquilo C_{1-6} que pode ter dois grupos oxo; grupo imidazolil alcanóilo C_{1-6} e grupo piperidinilcarbonilo,

(l) um grupo ciano alquilo C_{1-6} ,

(li) um grupo di-hidroquinolilo que pode ter 1 a 3 grupo(s) seleccionado(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} e um grupo oxo,

(lii) um grupo alquilamino C_{1-6} substituído com halogéneo,

(liii) um grupo alquiltio C_{1-6} alquilo C_{1-6} ,

(liv) um grupo amidino que pode ter um grupo alquilo C_{1-6} ,

(lv) um grupo amidino alquilo C_{1-6} ,

(lvi) um grupo alceniloxi C_{2-6} alquilo C_{1-6} ,

(lvii) um grupo fenilamino que pode ter 1 a 3 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcóxilo C_{1-6} , um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo e um grupo alcóxilo C_{1-6} substituído com halogéneo no grupo fenilo,

(lviii) um grupo fenil alcenilo C_{2-6} ,

(lix) um grupo piridilamino que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C_{1-6} ,

(lx) um grupo fenil alquilo C_{1-6} (que pode ter como um substituinte(s) no grupo fenilo e/ou no grupo alquilo C_{1-6} 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo, um grupo alcóxilo C_{1-6} substituído com halogéneo, um grupo alcóxilo C_{1-6} , grupo carbamoílo e um grupo alcóxicarbonilo C_{1-6}),

(lxi) um grupo alcinilo C_{2-6} ,

(lxii) um grupo feniloxi alquilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo C₁₋₆, grupo N-alcoxi C₁₋₆-N-alquil C₁₋₆carbamoílo e grupo oxopirrolidinilo como um substituinte(s) no grupo fenilo),

(lxiii) um grupo isoxazolidinilo que pode ter um único grupo oxo,

(lxiv) um grupo di-hidroindenilo,

(lxv) um grupo fenil alcoxil C₁₋₆ alquilo C₁₋₆,

(lxvi) um grupo tetra-hidropirranilo,

(lxvii) um grupo azetidínilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanóilo C₁₋₆ e grupo benzoílo,

(lxviii) um grupo azetidínil alquilo C₁₋₆ que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanóilo C₁₋₆ e grupo benzoílo,

(lxix) um grupo tetrazolilo,

(lxx) um grupo indolinilo que pode ter um único grupo oxo,

(lxxi) um grupo triazolilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆ e um grupo alquiltio C₁₋₆,

(lxxii) um grupo imidazolilo que pode ter 1 a 3 grupos carbamoílo,

(lxxiii) um grupo oxazolilo que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C₁₋₆,

(lxxiv) um grupo isotiazolilo que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C₁₋₆,

(lxxv) um grupo benzimidazolilo,

(lxxvi) um grupo di-hidrobentotiazolilo que pode ter um único grupo oxo,

(lxxvii) um grupo tienilo que pode ter 1 a 3 grupos alcoxycarbonilo C_{1-6} , e

(lxxviii) um grupo oxazolil alquilo C_{1-6} que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C_{1-6} ,

(29) um grupo amino alquilo C_{1-6} que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo, um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} , um grupo alcanóilo C_{1-6} , um grupo fenilo, um grupo fenil alquilo C_{1-6} , um grupo benzoílo e um grupo alquilo substituído com amino (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo C_{1-6} como um substituinte(s) no grupo amino), no grupo amino,

(30) um grupo alquilo C_{1-6} substituído com um único grupo carbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} e um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo,

(31) um grupo tiocarbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos alquilo C_{1-6} ,

(32) um grupo sulfamoílo,

(33) um grupo oxazolidinilo que pode ter um único grupo oxo,

(34) um grupo imidazolidinilo que pode ter 1 a 2 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo C_{1-6} ,

(35) um grupo pirrolidinilo que pode ter um único grupo oxo,

(36) um grupo imidazolilo,

(37) um grupo triazolilo,

(38) um grupo isoxazolilo,

(39) um grupo piperidilo que pode ter 1 a 3 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcanóilo C_{1-6} , um grupo alquil C_{1-6} fenilsulfonilo, um grupo oxo, um grupo hidroxilo e um grupo amino que pode

ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcanoóilo C_{1-6} , um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} , um grupo alcanoóilo C_{1-6} , um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} e um grupo alcanoilamino C_{1-6} alcanoóilo C_{1-6} ,

(40) um grupo piperidilcarbonilo que pode ter 1 a 3 substituinte(s) seleccionado(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo hidroxilo, um grupo hidroxil alquilo C_{1-6} , um grupo alcanoóilo C_{1-6} , um grupo carboxil alquilo C_{1-6} , um grupo alquil C_{1-6} carbamoil alquilo C_{1-6} , um grupo carbamoóilo, um grupo alcoxilo C_{1-6} , um grupo carboxilo, um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} , um grupo amino (no qual podem estar presentes 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcanoóilo C_{1-6} , um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} e um grupo benzoóilo), um grupo piperidilo (no qual podem estar presentes 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcanoóilo C_{1-6} , um grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} e um grupo benzoóilo), um grupo piperazinilo (no qual podem estar presentes 1 a 3 grupos alquilo C_{1-6} como um substituinte(s)), um grupo 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decilo, um grupo morfolinilo, um grupo hexa-hidro-1,4-diazepinilo (no qual pode estar presente um único grupo alquilo C_{1-6} como um substituinte), um grupo piridilo, um grupo piridiloxilo, um grupo piridil alcoxilo C_{1-6} , um grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode estar presente um único grupo oxo), um grupo benzodioxolilo, um grupo fenil alcoxilo C_{1-6} (que pode ter no grupo fenilo 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcoxilo C_{1-6} e um grupo alcoxilo C_{1-6} substituído com halogéneo), um grupo fenilo (no qual podem estar presentes 1 a 3 grupos

seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alcoxilo C_{1-6} e um grupo hidroxilo), grupo feniloxilo (que pode ter no grupo fenilo 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo ciano, um átomo de halogéneo, um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcoxilo C_{1-6} e um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo), um grupo fenil alquilo C_{1-6} (no grupo fenilo podem estar presentes 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo, um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcoxilo C_{1-6} e um grupo alquilo C_{1-6} substituído com halogéneo) e um grupo benzoílo (que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alcoxilo C_{1-6} no grupo fenilo),

(41) um grupo pirrolidinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 grupos como um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo hidroxil alquilo C_{1-6} , grupo carbamoílo, um grupo hidroxilo, um grupo amino (que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alcanoílo C_{1-6} e um grupo benzoílo no grupo amino), um grupo morfolinil alquilo C_{1-6} , um grupo pirrolidinil alquilo C_{1-6} , um grupo piperidil alquilo C_{1-6} , um grupo piperazinil alquilo C_{1-6} (que pode ter um único grupo alquilo C_{1-6} como um substituinte no grupo piperazinilo), um grupo amino alquilo C_{1-6} (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo C_{1-6} como um substituinte no grupo amino), grupo feniloxilo (que pode ter 1 a 3 grupos alcoxilo C_{1-6} substituídos com halogéneo no grupo fenilo), um grupo feniloxi alquilo C_{1-6} (que pode ter 1 a 3 grupos alcoxilo C_{1-6} substituídos com halogéneo no grupo fenilo) e um grupo tetra-hidroquinolilo (no qual pode estar presente um grupo oxo),

(42) um grupo piperazinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 grupos como um substituinte ou substituintes seleccionados(s) do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo cicloalquilo C3-C8, um grupo alcanoílo C₁₋₆, um grupo hidroxi alquilo C₁₋₆, um grupo alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆, um grupo alcoxicarbonilo C₁₋₆, um grupo amino alquilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte(s) no grupo amino), um grupo piperidil alquilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte(s) no grupo piperidilo), um grupo morfolinil alquilo C₁₋₆, um grupo pirrolidinil alquilo C₁₋₆, um grupo 1,3-dioxoranil alquilo C₁₋₆, um grupo tetra-hidrofuril alquilo C₁₋₆, um grupo piridil alquilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 2 grupos fenilo como um substituinte(s) no grupo alquilo C₁₋₆), um grupo imidazolil alquilo C₁₋₆, um grupo furil alquilo C₁₋₆, um grupo pirrolidinilcarbonilo alquilo C₁₋₆, um grupo piperidilo que pode ter 1 a 2 grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte(s)), um grupo piridilo (que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo ciano e um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com halogéneo como um substituinte(s) no grupo piridilo), um grupo tieno[2,3-b]piridilo, um grupo fenilo (no qual podem estar presentes 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um átomo de halogéneo e um grupo alquilo C₁₋₆), um grupo benzoílo, um grupo furil carbonilo, um grupo fenil alcoxicarbonilo C₁₋₆ e um grupo oxo,

(43) um grupo hexa-hidroazepinilcarbonilo,

(44) um grupo hexa-hidro-1,4-diazepinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆ e um grupo piridilo,

(45) um grupo di-hidropirrolilcarbonilo que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C₁₋₆,

- (46) um grupo tiomorfolinilcarbonilo,
- (47) um grupo morfolinilcarbonilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo piperidil alquilo C₁₋₆ e um grupo fenilo,
- (48) um grupo tiazolidinilcabonilo que pode ter 1 a 3 grupos fenilo que podem ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alcoxilo C₁₋₆ e um grupo ciano,
- (49) um grupo azabicciclo[3.2.2]nonilcarbonilo,
- (50) um grupo 8-azabicciclo[3.2.1]octilcarbonilo que pode ter 1 a 3 grupos feniloxilo não substituídos ou substituídos com halogéneo,
- (51) um grupo indolinilcarbonilo,
- (52) um grupo tetra-hidroquinolilcarbonilo,
- (53) um grupo tetra-hidropirido[3.4-b]indolilcarbonilo,
- (54) um grupo morfolinil alquilo C₁₋₆,
- (55) um grupo piperazinil alquilo C₁₋₆ que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C₁₋₆ no grupo piperazinilo,
- (56) um grupo morfolinilcarbonilo alquilo C₁₋₆,
- (57) um grupo piperazinilcarbonil alquilo C₁₋₆ que pode ter 1 a 3 grupos alquilo C₁₋₆ no grupo piperazinilo,
- (58) um grupo oxo,
- (59) um grupo amino alcoxilo C₁₋₆ (que pode ter 1 a 2 grupos alquilo C₁₋₆ no grupo amino),
- (60) um grupo alcoxi C₁₋₆ alcoxilo C₁₋₆,
- (61) um grupo piperazinilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo, um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcanoóilo C₁₋₆ e um grupo alcoxicarbonilo C₁₋₆,
- (62) um grupo morfolinilo,
- (63) um grupo 1,3,8-triazaspiro[4.5]decanilcarbonilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo fenilo,

- (64) um grupo tetra-hidropiridilcarbonilo que pode ter 1 a 3 grupos piridilo,
- (65) um grupo imidazolidinilcarbonilo que pode ter um único grupo tioxo, e
- (66) um grupo 1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decanilo.
3. Composto de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que A é um grupo alquilenos C_{1-6} .
4. Composto de acordo com a reivindicação 3, em que R^1 representa um grupo fenilo; e no grupo fenilo representado por R^1 podem estar presentes 1 a 5 grupos seleccionados do grupo consistindo de (1) a (66) definidos na reivindicação 2 como um substituinte(s).
5. Composto de acordo com a reivindicação 4, em que R^1 representa um grupo fenilo; e no grupo fenilo representado por R^1 podem estar presentes 1 a 5 grupos seleccionados do grupo consistindo de (1), (4), (10), (17), (18), (21), (28), (29), (30), (33), (34), (35), (36), (39), (61) e (62) mostrado abaixo como um substituinte(s):
- (1) um grupo alquilo C_{1-6} ,
- (4) um grupo alcóxido C_{1-6} ,
- (10) um grupo hidróxido alquilo C_{1-6} ,
- (17) um grupo amino possuindo 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo alceno C_{1-6} , um grupo alcóxido C_{1-6} , um grupo alcóxido carbonilo C_{1-6} , um grupo alquilsulfonilo C_{1-6} , um

grupo carbamoílo, um grupo alquil C₁₋₆ carbamoílo, um grupo amino alcanoílo C₁₋₆, um grupo alcanoilamino C₁₋₆ alcanoílo C₁₋₆ e um grupo alcoxycarbonilamino C₁₋₆ alcanoílo C₁₋₆, como um substituinte(s),

(18) um grupo alcanoílo C₁₋₆,

(21) um grupo alcoxycarbonilo C₁₋₆,

(28) um grupo carbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo dos grupos (i), (ii), (iv), (xii) e (xxi) abaixo como um substituinte(s):

(i) um grupo alquilo C₁₋₆,

(ii) um grupo alcoxilo C₁₋₆,

(iv) um grupo alcoxi C₁₋₆ alquilo C₁₋₆,

(xii) um grupo alquilo C₁₋₆ possuindo 1 a 2 grupos alcoxi C₁₋₆ carbonilo,

(xxi) um grupo piridil alquilo C₁₋₆,

(29) um grupo amino alquilo C₁₋₆ que pode ter, no grupo amino, 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com halogéneo, um grupo alcoxycarbonilo C₁₋₆, um grupo alcanoílo C₁₋₆, um grupo fenilo, um grupo fenil alquilo C₁₋₆, um grupo benzoílo e um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com amino (o qual pode ter 1 a 2 grupos alquilo C₁₋₆ como um substituinte(s) no grupo amino),

(30) um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com um único grupo carbamoílo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆ e um grupo alquilo C₁₋₆ substituído com

halogéneo, (33) um grupo oxazolidinilo que pode ter um único grupo oxo,

(34) um grupo imidazolidinilo que pode ter 1 a 2 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo e um grupo alquilo C₁₋₆,

(35) um grupo pirrolidinilo que pode ter um único grupo oxo,

(36) um grupo imidazolilo,

(39) um grupo piperidilo que pode ter 1 a 3 substituintes seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcanoílo C₁₋₆, um grupo alquil C₁₋₆ fenilsulfonilo, um grupo oxo, grupo hidroxilo e um grupo amino que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcanoílo C₁₋₆, um grupo alcóxicarbonilo C₁₋₆ e um grupo alcanoilamino C₁₋₆ alcanoílo C₁₋₆,

(61) um grupo piperazinilo que pode ter 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo, um grupo alquilo C₁₋₆, um grupo alcanoílo C₁₋₆ e um grupo alcóxicarbonilo C₁₋₆, e

(62) um grupo morfolinilo.

6. Composto de acordo com a reivindicação 5, em que R¹ representa (II) um grupo fenilo e no grupo aromático representado por R¹ podem estar presentes 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de (1), (4), (10), (17), (18) (21), (28), (29), (30), (33), (34), (35), (36), (39), (61) e (62) definidos na reivindicação 5 como um substituinte(s).

7. Composto de acordo com a reivindicação 6, em que R^1 representa (II) um grupo fenilo e no grupo fenilo representado por R^1 podem estar presentes 1 a 3 grupos seleccionados do grupo consistindo de (1), (4), (10), (17), (18), (28), (33), (35), (39) e (61) mostrados abaixo como um substituinte(s).

- (1) um grupo alquilo C_{1-6} ,
- (4) um grupo alcóxido C_{1-6} ,
- (10) um grupo hidróxido alquilo C_{1-6} ,
- (17) um grupo amino possuindo 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo alquilo C_{1-6} , um grupo amino alcanoílo C_{1-6} , um grupo alcanoilamino C_{1-6} alcanoílo C_{1-6} e um grupo alcóxi C_{1-6} carbonilamino alcanoílo C_{1-6} , como um substituinte(s),
- (18) um grupo alcanoílo C_{1-6} ,
- (28) um grupo carbamoílo possuindo um único grupo alcóxi C_{1-6} alquilo C_{1-6} ,
- (33) um grupo oxazolidinilo que pode ter um único grupo oxo,
- (35) um grupo pirrolidinilo que pode ter um único grupo oxo,
- (39) um grupo piperidilo, e
- (61) um grupo piperazinilo que pode ter 1 a 2 grupos seleccionados do grupo consistindo de um grupo oxo, um alcanoílo C_{1-6} e um grupo grupo alcóxicarbonilo C_{1-6} .

8. Composto de acordo com a reivindicação 7, em que R^1 é um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alquilo C_{1-6} , um único grupo alcóxido C_{1-6} e um único grupo amino possuindo 1 ou 2 grupos alquilo C_{1-6} no grupo amino;

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alquilo C_{1-6} , um único grupo alcoxilo C_{1-6} e um único grupo carbamoílo possuindo um único grupo alquilo C_{1-6} , o qual tem dois grupos alcoxilo C_{1-6} no grupo alquilo C_{1-6} ;

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo hidroxil alquilo C_{1-6} , um único grupo alcoxilo C_{1-6} e um único grupo oxazolidinilo possuindo um único grupo oxo no grupo oxazolidinilo;

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alquilo C_{1-6} , um único grupo alcoxilo C_{1-6} e um único grupo pirrolidinilo;

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alquilo C_{1-6} , um único grupo alcoxilo C_{1-6} e um único grupo piperidilo;

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alquilo C_{1-6} , um único grupo alcoxilo C_{1-6} e um único grupo piperazilo possuindo um único grupo alcanoílo C_{1-6} no grupo piperazilo;

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alquilo C_{1-6} , um único grupo alcoxilo C_{1-6} e um único grupo piperazilo possuindo um único grupo alcanoílo C_{1-6} e um único grupo oxo no grupo piperazilo;

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alquilo C_{1-6} , um único grupo alcoxilo C_{1-6} e um único grupo piperazilo possuindo um único grupo alcoxycarbonilo C_{1-6} e um único grupo oxo no grupo piperazilo;

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alquilo C_{1-6} , um único grupo alcoxilo C_{1-6} e um único grupo N-[(N-alcoxi C_{1-6} -carbonilamino)alcanoil C_{1-6}]amino;

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alquilo C_{1-6} , um único grupo alcoxilo C_{1-6} e um único grupo N-(aminoalcanoil C_{1-6})amino;

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alquilo C₁₋₆, um único grupo alcóxido C₁₋₆ e um único grupo N-[(N-alcanoil C₁₋₆ amino alcanoil C₁₋₆)amino];

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alcóxido C₁₋₆, um único grupo alcanoílo C₁₋₆ e um único grupo piperazilo possuindo um único grupo alcóxicarbonilo C₁₋₆ no grupo piperazilo; ou

um grupo fenilo possuindo, no grupo fenilo, um único grupo alcóxido C₁₋₆, um único grupo hidróxi alquilo C₁₋₆ e um único grupo piperazilo possuindo um único grupo alcóxicarbonilo C₁₋₆ no grupo piperazilo.

9. Composto de acordo com a reivindicação 8 seleccionado do grupo consistindo de:

- (1) N-metil-4-[3-{4-(benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il}propoxi]-3-metoxi-5-metilnilina;
- (2) 4-[3-{4-(Benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il}propoxi]-N,N-dimetil-3-metoxi-5-metilnilina;
- (3) 4-[3-{4-(Benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il}propoxi]-N-(2,2-dimetoxietil)-3-metoxi-5-metilbenzamida;
- (4) 1-(Benzo[b]tiofen-4-il)-4-[3-{2-metoxi-6-metil-4-(pirrolidin-1-il)fenoxi}propil]piperazina;
- (5) 1-(Benzo[b]tiofen-4-il)-4-[3-{2-metoxi-6-metil-4-(piperidin-1-il)fenoxi}propil]piperazina;
- (6) 1-Acetil-4-{4-[3-{4-(Benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il}propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}piperazina;;
- (7) 4-Acetil-1-{4-[3-{4-(benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il}propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}piperazin-2-ona;
- (8) 4-(4-[3-(4-(Benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il)propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil)-3-oxo-1-metóxicarbonilpiperazina;

(9) N-(N-{4-[3-{4-(Benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il}propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}carbamoilmetil)carbamato de terc-Butilo;

(10) 2-Amino-N-{4-[3-{4-(benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il}propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}acetamida;

(11) 2-Acetilamino-N-{4-[3-{4-(benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il}propoxi]-3-metoxi-5-metilfenil}acetamida;

(12) 4-{4-[3-{4-(Benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il}propoxi]-3-formil-5-metoxifenil}-1-metoxicarbonilpiperazina; e

(13) 4-{4-[3-{4-(Benzo[b]tiofen-4-il)piperazin-1-il}propoxi]-3-hidroximetil-5-metoxifenil}-1-metoxicarbonilpiperazina,

ou um seu sal.

10. Composição farmacêutica compreendendo um composto heterocíclico da fórmula (1) ou um seu sal de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, como um ingrediente activo e um veículo farmacêuticamente aceitável.
11. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 10 para tratar ou prevenir distúrbios do sistema nervoso central.
12. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 11 para tratar ou prevenir distúrbios do sistema nervoso central seleccionados do grupo consistindo de esquizofrenia; esquizofrenia refractária, intratável ou crónica; distúrbios emocionais; distúrbio psicótico; distúrbio do humor; distúrbio bipolar tipo I; distúrbio bipolar tipo II; depressão; depressão endógena; depressão major; melancolia e depressão refractária; distúrbio

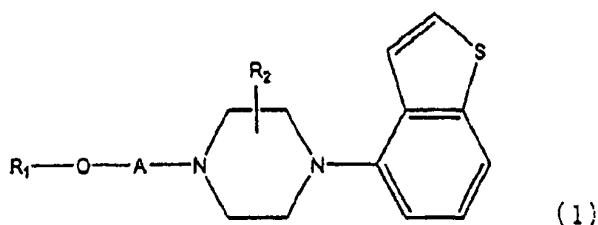
distímico; distúrbio ciclotímico; ataque de pânico; distúrbio de pânico; agorafobia; fobia social; distúrbio obsessivo-compulsivo; distúrbio pós-stress traumático; distúrbio da ansiedade generalizada; distúrbio de stress agudo; histeria; distúrbio de somatização; distúrbio de conversão; distúrbio de dor; hipocondria; distúrbio factício; distúrbio dissociativo; disfunção sexual; distúrbio do desejo sexual; distúrbio da excitação sexual; disfunção erétil; anorexia nervosa; bulimia nervosa; distúrbio do sono; distúrbio da adaptação; abuso de álcool; intoxicação pelo álcool; toxicodependência; intoxicação por estimulantes; narcotismo; anedonia; anedonia iatrogénica; anedonia de uma causa física ou mental; anedonia associada a depressão; anedonia associada a esquizofrenia; delírio; deficiência cognitiva; deficiência cognitiva associada a doença de Alzheimer, doença de Parkinson e outras doenças neurodegenerativas; deficiência cognitiva provocada por doença de Alzheimer; doença de Parkinson e doenças neurodegenerativas associadas; deficiência cognitiva da esquizofrenia; deficiência cognitiva provocada por esquizofrenia refractária, intratável ou crónica; vomitação; cinetose; obesidade; enxaqueca; dor (sofrimento); atraso mental; distúrbio autístico (autismo); distúrbio de Tourette; distúrbio de tiques; distúrbio de défice da atenção/hiperactividade; distúrbio do comportamento; e síndrome de Down.

13. Processo de produção de uma composição farmacêutica compreendendo misturar um composto heterocíclico da fórmula (1) ou um seu sal de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9 com um veículo farmacêuticamente aceitável.

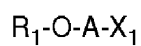
14. Composto heterocíclico da fórmula (1) ou um seu sal de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9 para utilização como um fármaco.
15. Composto heterocíclico da fórmula (1) ou um seu sal de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9 para utilização como um agonista parcial do receptor de dopamina D₂ e/ou antagonista do receptor de serotonina 5-HT_{2A} e/ou um antagonista do receptor de adrenalina α_1 e/ou um inibidor da captação de serotonina e/ou um inibidor da recaptação de serotonina, eficaz para tratar ou prevenir um distúrbio do sistema nervoso central.
16. Composto heterocíclico da fórmula (1) ou um seu sal de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9 para utilização no tratamento ou prevenção de um distúrbio do sistema nervoso central.
17. Composto para ser utilizado de acordo com a reivindicação 16, em que o distúrbio do sistema nervoso central é seleccionado do grupo consistindo de esquizofrenia; esquizofrenia refractária, intratável ou crónica, distúrbios emocionais; distúrbio psicótico; distúrbio do humor; distúrbio bipolar tipo I; distúrbio bipolar tipo II; depressão; depressão endógena; depressão major; melancolia e depressão refractária; distúrbio distímico; distúrbio ciclotímico; ataque de pânico; distúrbio de pânico; agorafobia; fobia social; distúrbio obsessivo-compulsivo; distúrbio pós-stress traumático; distúrbio da ansiedade generalizada; distúrbio de stress agudo; histeria; distúrbio de somatização; distúrbio de conversão; distúrbio

de dor; hipocondria; distúrbio factício; distúrbio dissociativo; disfunção sexual; distúrbio do desejo sexual; distúrbio da excitação sexual; disfunção erétil; anorexia nervosa; bulimia nervosa; distúrbio do sono; distúrbio da adaptação; abuso de álcool; intoxicação pelo álcool; toxicodependência; intoxicação por estimulantes; narcotismo; anedonia; anedonia iatrogénica, anedonia de uma causa física ou mental; anedonia associada a depressão; anedonia associada a esquizofrenia; delírio; deficiência cognitiva; deficiência cognitiva associada a doença de Alzheimer, doença de Parkinson e outras doenças neurodegenerativas; deficiência cognitiva provocada por doença de Alzheimer, doença de Parkinson e doenças neurodegenerativas associadas; deficiência cognitiva da esquizofrenia; deficiência cognitiva provocada por esquizofrenia refractária, intratável ou crónica; vomitação; cinetose; obesidade; enxaqueca; dor (sofrimento); atraso mental; distúrbio autístico (autismo); distúrbio de Tourette; distúrbio de tiques; distúrbio de défice da atenção/hiperactividade; distúrbio do comportamento; e síndrome de Down.

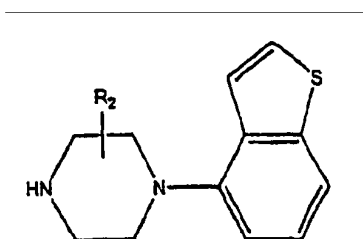
18. Processo de produção de um composto heterocíclico representado pela fórmula (1):



[em que R_1 , R_2 e A são os mesmos como definidos na reivindicação 1] ou um seu sal, caracterizado por compreendendo uma reacção de um composto representado pela fórmula:



[em que R_1 e A são os mesmos como definidos acima e X_1 representa um átomo de halogéneo ou um grupo que provoca uma reacção de substituição igual à de um átomo de halogéneo] ou um seu sal com um composto representado pela formula



[em que R_2 é o mesmo como definido acima] ou um seu sal.

Lisboa, 16 de Março de 2011

RESUMO

"COMPOSTO HETEROCÍCLICO"

Composto heterocíclico ou um seu sal representado pela fórmula (1): em que R^2 representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquilo inferior; A representa um grupo alquilenos inferior ou grupo alcenileno inferior; e R^1 representa um grupo aromático ou um grupo heterocíclico. O composto da presente invenção tem um largo espectro de tratamento para distúrbios mentais incluindo distúrbios do sistema nervoso central, sem efeitos secundários e com alta segurança.

